上海普通高校"九五"重点教材 

有机化学实验

YOU JI HUA XUE SHI YAN

上海市教育委员会组编

焦家俊 编著

上海交通大学出版社

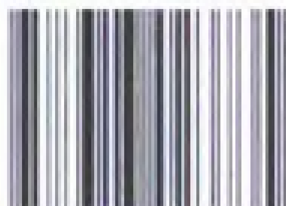


责任编辑　范荷英
封面设计　袁　力



有机化学实验

YOU JI HUA XUE SHI YAN



ISBN7-313-02373-1/O·115

定价:25.00元

世界银行贷款资助项目
上海市教育委员会组编

有机化学实验

焦家俊 编著



上海交通大学出版社

内 容 提 要

本书是按国家教育部教改项目"面向21世纪应用化学类专业教学内容和课程体系改革"的要求编写而成。全书分三个部分:第一部分为反应与制备,包括卤化反应、磺化反应、硝化反应、傅-克反应、氧化反应、还原反应、酯化反应、格氏反应、斯克劳普反应、鲁卡特反应以及天然产物的提取和金属有机化合物的合成;第二部分为特殊技术与合成,包括有机电解合成、相转移催化合成、光化学合成、高压反应;第三部分为实验基本技术,包括蒸馏、分馏、水蒸气蒸馏、熔点测定、沸点测定、重结晶、萃取、升华、色谱法、折光率的测定、旋光度的测定、核磁共振谱、红外光谱、无水无氧操作技术、加热、致冷及干燥技术。全书共列有48个实验,其中多数实验都具有应用背景。本书在介绍各类重要反应的同时,更注重实验通法的引入,并增设了实验方案设计练习,意在引导学生作发散性思维,学会举一反三,从面增强其独立从事有机合成工作的能力。

本书将反应原理、实验方案设计、合成与分离、化合物光谱解析、背景知识及参考文献介绍等内容融为一体,具有简明生动、应用性强等特点,不仅可作为综合性大学、工科院校及师范院校相关专业的教材,也可供从事化学工作的人员参考学习。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学实验/焦家俊编著. —上海:上海交通大学出版社,2000.2

ISBN 7-313-02373-1

Ⅰ.有… Ⅱ.焦… Ⅲ.有机化学—化学实验 Ⅳ.062-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第11912号

有机化学实验

上海市教育委员会组 编

焦家俊 编著

上海交通大学出版社出版发行

(上海市番禺路877号 邮政编码200030)

电话:64071208 出版人:张天蔚

常熟市文化印刷厂印刷 全国新华书店经销

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:15.25 字数:378千字

2000年2月第1版 2000年2月第1次印刷

印数:1—2050

ISBN 7-313-02373-1/O·115 定价:25.00元

前　　言

“创新是一个民族的灵魂，是一个国家兴旺发达的不竭动力”。如何培养创新精神，怎样增强实践能力，这正是人才培养模式改革中的重点，也是国家教育部“面向21世纪应用化学类专业教学内容和课程体系改革”教改项目中的一个重要课题。本书的编写就是围绕这一主题作了一些初步的探索。

在以往较为传统的有机化学实验教学模式中，多以孤立地介绍单个有机化合物的制备方法为中心来组织教学，着重强调的是实验操作技能的训练。在这样的一种教学模式中塑造出来的学生，虽然基本操作技能较扎实，但是综合能力却不足，常常只会“照方配药”而少有创新意识。

有鉴于此，本书在编写时，试图摈弃传统教学模式中的弊端，力图凸现一个“新概念”，即以实践能力与创新精神培养为目标，以学习实验通法为抓手，着力将基本理论学习、综合能力训练及创新精神培养融为一体。

本书的基本构架仍以典型的有机反应为主线，将反应、合成、分离、提纯、物性测试及波谱分析等环节串联成一体，并特别引入了通法学习，同时配以重构实验方案设计性训练。教改实践表明，这不仅有利于学生学习和掌握有机反应的基本理论和实验技能，更有利于培养学生分析问题和解决问题的能力，尤其是有助于诱导学生作发散性思维，唤起他们的创新意识。就选材的角度而言，主要从现代性、综合性、应用性及趣味性等方面来考虑。书中除了介绍常规的实验技术外，还引入了电化学合成、光化学合成、相转移催化合成等近代有机合成实验技术，详细地阐述了近年来应用日渐广泛的无水无氧操作技术，并首次介绍了半微量重结晶技术。此外，书中共收集80余幅光谱图，分布在各实验及思考题中，使现代波谱技术的应用得以强化。多数实验均以反应原理、实验通法、方案设计、合成实验、分离提纯及波谱分析等内容为主要教学环节，环环相扣，融成一体，借以加强实验教学的综合性训练，淡化其验证性色彩。其中，有些实验既可以作为单元反应实验的教学内容，又可作为多步合成实验教学中的一个环节，这样不仅节省了药品消耗，缩短了教学时间，而且更增添了实验教学的研究性和探索性。

书中所选择的合成产物多数都具有实际应用价值，文中或是介绍其应用背景，或是叙述一些化学史料中的轶闻趣事，我们注意到，这样做有助于激发学生对有机化学实验学习的兴趣和热情。

另外，在实验通法中还附有许多反应实例和参考文献，这不仅仅是为了展现实验通法的通用性和应用范围，更主要的还是为了拓宽学生的视野。

应该指出，书中尽管一再强调实验的安全性，但是仍然选择了一些具有一定危险性的实验。例如，有的实验需要使用溴水，有的需要使用金属钠。编者认为，如果只是一味地强调安全性而丝毫不让学生去“触摸”危险，一旦真的遇到险情，他们就会显得束手无策。因此，培养学生具有敢于直面危险的勇气、善于防御和处理险情的能力理应成为综合能力培养的一个重要方面。

高教改革正在不断深入，加强实验教学环节，提高学生的动手能力，增强学生的创新意识，

已成为面向21世纪全面提高学生素质的迫切要求。从教学内容、教学方法到教学模式的改革，都还需要进一步深化和探索。令人鼓舞的是，这些探索性的工作始终得到各方面的关注与支持。1999年秋，本书被列为上海普通高校"九五"重点教材。本书在编写过程中一直得到上海市教委高教办领导李进教授、徐国良教授的关心和鼓励；国家教育部"面向21世纪教学内容与课程体系改革"项目负责人朱明华教授、冯仰婕以及华东理工大学苏克曼教授对本书的编写也给予了多方面的帮助和支持；华东理工大学化学系有机教研组吴晓峰老师为本教材搜集文献资料、核对数据倾注了大量的心血，化学系许多本科生和研究生都参与了新设合成实验的试验工作；书中所有插图由汪洋、朱云川、秦泽勋、郭永艳、李迎春等精心绘制。在此，谨向他们表示衷心的感谢。

本书的立意体现了实验教学改革的一种思路，这是一次极具探索性的尝试，其中肯定存在一些不成熟的地方，恳切期盼专家和读者批评指正。

编　者

致教师

本书按照“强化综合性、淡化验证性”的原则，将反应原理、实验通法、方案设计、合成实验、分离提纯、波谱分析等环节串写而成。虽然仍以有机反应为主线，但各个实验相对独立。因此，在教学安排上具有较大的机动性。对于实验基本技术不再作为独立的实验，而是作为有机化学实验应用工具另成一体，学生可以通过查阅自行准备。这样做有助于培养学生独立从事研究的能力。此外，通法学习和实验方案设计是实验教学中的一个重要部分，可以作为每次实验课开始前的练习内容。需要指出的是，每一种实验通法并不意味着是最佳的方法，这还需要结合各个具体的实验加以研究和应用。指导学生学习实验通法，重要的是帮助学生在掌握一般规律的前提下学会举一反三，灵活运用。

依照本书，实验教学既可以按有机反应的类型进行组织，也可以将不同反应串联起来作为多步有机合成来安排。选做多步合成实验时，可以参阅多步合成实验一览表(根据不同的教学安排，对于药品的用量可酌情增减)。本书所选实验多数都附有产物的红外光谱和核磁共振谱图，光谱的测试与分析应作为实验教学的一个重要组成部分；若受条件限制，则可直接利用本书所附图谱进行解析。书中各类反应，多数都列有主要参考文献，应鼓励学生去查阅，为使学生早日步入探索之路奠定基础。

多步合成实验一览表

原料	中间体	终产物
乙酰苯胺	对-溴乙酰苯胺(1.2.1)	对-溴联苯(1.2.2)
氯苯	2,4-二硝基氯苯(3.2.1)	2,4-二硝基苯磺酸钠(17.2)
邻苯二甲酸酐	3-硝基-邻苯二甲酸(3.2.2)	鲁米诺(18.2)
苯	二苯甲酮(4.2)	三苯甲醇(9.2.1)；苯片呐醇(18.1)
正戊醇	① 正戊酸(5.2.2) ② 4-正戊酰基联苯(4.2.3)	4-正戊基联苯(6.2.1)
甲苯	① 邻-甲苯磺酰氯(2.2.2) ② 邻-甲苯磺酰胺(5.2.3.1)	糖精(5.2.3.2) 糖精钠(5.2.3.3)
苯酚	苯氧乙酸(7.2.2)	4-碘苯氧乙酸(1.2.3)
	喹啉(10.2.1)	烟酸(5.2.4)
苯乙酮	(±)-α-苯乙胺(12.2)	(+)-α-苯乙胺(13.2)；(−)-α-苯乙胺(13.2)
间-二甲苯	① 间-甲苯甲酸(5.2.1.1) ② 间-甲苯甲酰氯(5.2.1.2)	N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺(5.2.1.3)
苯甲醛	(±)-苯乙醇酸(17.1)	(+)-苯乙醇酸(13.1)；(−)-苯乙醇酸(13.1)
环戊二烯	环戊二烯基钠(15.2)	二氯二茂钛(15.3)

致学生

实验，是探索未知世界的重要途径；有机化学实验，更是展现有机化学家的智慧与创造力的重要手段。如何掌握有机化学实验技能，怎样灵活运用这些技术，正是本书要帮助你解决的问题。

在使用这本书前，你应该对本书结构有所了解。本书主要分三个部分，反应与制备、特殊技术与合成以及实验基本技术。其中实验部分是由原理、通法、制备、分析等内容所组成，中间还穿插一些背景知识的介绍。虽然制备是实验教学的主要部分，但是，原理与通法部分却应该得到足够的重视，尤其是附在通法后面的设计性练习，应作为本实验课程学习的一个重要方面，这将有助于增强独立处理问题的能力。本书的第三部分是实验基本技术，虽然没有将其单独设课，但是这部分的内容都已融入到各个实验之中。如果你对这些基本操作技术不了解，在开始做实验前，应该对这些相关的操作技术做充分的预习。

对于安全问题，实验中都有适时的提示，相信这会使你对实验室内潜在的危险性保持足够的警觉。

简而言之，希望通过本书的学习，不仅使你能够掌握基本的有机化学实验技术，而且更使你具备灵活运用这些技术的能力，从而使你在创新探索的道路上更充满信心。

应急要诀

▶ 如果出现危险，应立刻报告指导教师或直接报警。

▶ 如果着火，切勿惊慌。当衣服着火时，可用浸湿的工作服将着火部位裹起来，或者直接用水冲淋；如果烧杯或烧瓶中的试剂着火，首先应关灭火源，然后用石棉网或湿抹布覆盖瓶口而将火熄灭。若遇大火，就要使用灭火器。

▶ 如果烫伤，可涂抹烫伤油膏，如兰油烃油膏。

▶ 如果酸灼伤，立刻用水冲洗，然后用1%碳酸氢钠水溶液洗涤，经水冲洗后涂上凡士林。

▶ 如果碱灼伤，立刻用水冲洗，然后用1%硼酸水溶液洗涤，经水冲洗后涂上凡士林。

▶ 如果溴灼伤，立刻用水冲洗，然后用酒精擦洗，再涂上甘油轻轻按摩。

▶ 如果试剂溅入眼睛，立刻用水冲洗。

▶ 如果割伤，将伤口处异物（如玻璃屑）取出，用水冲洗伤口，涂上红汞药水后用纱布包扎。伤势严重者应马上送医院就医。

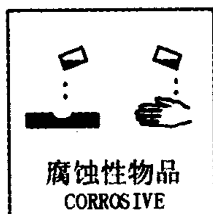
▶ 在使用贴有危险品警示图标的药品和试剂时，要特别小心谨慎。常见危险品警示图标如下：



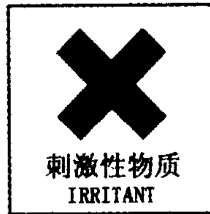














第一部分

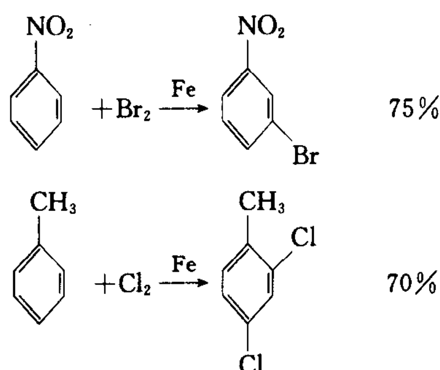
反应与制备

- 卤化反应
- 磺化反应
- 硝化反应
- 傅-克反应
- 氧化反应
- 还原反应
- 威廉逊反应
- 酯化反应
- 格氏反应
- 斯克劳普反应
- 珀金反应
- 鲁卡特反应
- 外消旋体的拆分
- 天然产物的提取
- 金属有机化合物合成

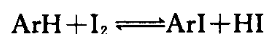
1 卤化反应

向有机分子中引入卤素原子以制备卤代烃，这个过程称作卤化反应(Halogenation)。卤代烃不仅是重要的有机合成中间体，也是常用的有机溶剂。从卤代烃可以衍生出许多有应用价值的化合物，如醇、酚、醚、胺、醛、酮、酸等。因此，卤化反应在有机合成中应用十分广泛。

根据卤代烃分子中烃基结构的不同，制备的方法和所用的卤化剂也有差异。如脂肪烃卤代物可用卤化氢与醇反应而制得，也可以用卤素分子与脂肪烃在光照条件下进行自由基取代反应而获得。芳烃卤代物可以用氯、溴作卤化剂，在铁粉或相应的三卤化铁催化下与芳烃发生亲电取代而制得。

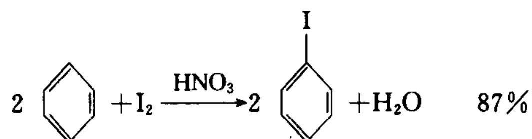


由于氟与芳烃的直接反应过于激烈甚至会导致芳烃分解，因此，氟代芳烃通常是由相应的芳胺经重氮化、桑德迈耶(Sandmeyer)反应来制备。如果直接用碘与芳烃作用，虽然可以获得碘代芳烃，但由于同时伴生的碘化氢对碘代芳烃具有还原作用，使反应具有可逆性。如：



$$ArH + I_2 \rightleftharpoons ArI + HI$$

显然，若向反应体系中添加氧化剂如浓硫酸或硝酸，就能使碘代反应正向移动。如：



若以卤代烃作为合成中间体，在卤代烃的实验室制备过程中，以选择溴化最为适宜，因为溴在室温下为液体，易于操作。

1.1 芳烃溴化实验通法

注意：溴具有强腐蚀性，对皮肤有很强的灼伤性，其蒸气对粘膜有刺激作用，因此在量取时必须带上橡皮手套在通风橱中进行。

量取溴时，先将置放在铁圈上的分液漏斗安放在通风橱内，然后把溴倒入分液漏斗，再用

量筒经分液漏斗量取溴。

对于 0.1 mol 芳烃投料量，可用 250 ml 三口烧瓶作反应容器，配置搅拌器、回流冷凝管、滴液漏斗、温度计以及溴化氢气体吸收装置(见图 20.5(2)、图 20.5(4)、图 20.6)。

芳烃的溴化条件与芳烃的反应活性密切相关。

如果芳烃反应活性较低，先将 0.1 mol 芳烃和 0.5 g 铁粉加到三口烧瓶中，在油浴中加热至 100～150℃。然后，在搅拌下经滴液漏斗向三口烧瓶滴加 10 g(0.06 mol)溴，加溴速度以不使溴蒸气通过冷凝管逸出为宜。滴加完毕，继续搅拌并加热反应 1 h，再加入 0.5 g 铁粉，滴加 10 g 溴。加料完毕，继续搅拌并加热反应 2 h。

将含有少量溴的红棕色反应混合物倒入事先溶有 1 g 亚硫酸氢钠的 200 ml 水溶液中，以除去残余的溴。若溴色还未除尽，可再加少许亚硫酸氢钠。通常在溴化产物中总会残留一些未反应的溴，用水不易洗净，若用亚硫酸氢钠则可使其还原成水溶性的溴化钠而去除：



$$Br_2 + 3NaHSO_3 \longrightarrow 2NaBr + NaHSO_4 + 2SO_2 + H_2O$$

然后，对混合物进行水蒸气蒸馏(参见 23)。产物若为固体，过滤凉干后即可满足一般使用的要求，必要时可进行重结晶。产物若为液体，可用四氯化碳提取；若产物为不溶于水的液体，可直接用分液漏斗分离。然后，分别用 10%氢氧化钠水溶液、水洗涤至中性，用硫酸镁干燥后蒸除溶剂，对残余物做减压蒸馏(参见 24)。

当芳烃反应活性居中，先将 0.1 mol 芳烃和 0.2 g 铁粉加到三口烧瓶中，然后在室温下边搅拌边滴加 16 g(0.1 mol)溴。加溴完毕，在室温下搅拌反应 1 h，反应过程中有溴化氢气体放出。如果反应过于缓慢，可用水浴(30～40℃)加热反应 1 h。然后，将水浴温度提高到 65℃左右，继续搅拌反应一段时间，直到反应混合物液面不再有红棕色蒸气逸出为止。后处理同前。

当芳烃反应活性较高，溴化就必须在温和的条件下进行。先用 50 ml 四氯化碳将 0.1 mol 芳烃稀释并冷却至 0℃，然后边搅拌边滴加 0.08 mol 溴的四氯化碳溶液(由 10 ml 四氯化碳与 13 g 溴配制而成)，反应温度控制在 0～5℃。加溴完毕，仍保持在低温下(0～5℃)搅拌 1～2 h，直到反应混合物液面无红棕色蒸气逸出为止。后处理同前。

▶ 思考题

(1) 试拟定由苯酚制取对-溴苯酚的溴化方案，并与参考文献作比较。

(2) 试拟定由乙酰苯胺制取对-溴乙酰苯胺的溴化方案，并与 1.2.1 的实验步骤作比较。

表 1.1 芳烃溴化实例

产物	原料	反应活性	产物用途	产率	参考文献
间-溴硝基苯	硝基苯	低	用于医药工业合成间-溴苯胺、间-溴硫酚，生产安眠、镇静、镇吐类药吐立抗	75%	Gilman H. Organic Synthesis Collective Volume 1. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons Inc. 1956. 123
对-溴乙酰苯胺	乙酰苯胺	中	有机合成中间体	84%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 918

产物	原料	反应活性	产物用途	产率	参考文献
溴苯	苯	中	有机合成中间体或作溶剂	60%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 861 樊能廷．有机合成事典．北京:北京理工大学出版社,1992. 11
3-溴-4-乙酰胺基甲苯	对-乙酰胺基甲苯	高	有机合成中间体	79%	盖尔曼 H,勃拉特 A. 有机合成(第一集). 北京:科技出版社,1959. 88
对-溴苯甲醚	苯甲醚	高	用于有机合成,也用作溶剂	60%	段长强等．现代化学试剂手册(第一分册). 北京:化学工业出版社,1988. 422 樊能廷．有机合成事典．北京:北京理工大学出版社,1992. 10
对-溴苯酚	苯酚	高	用于有机合成、制药工业,也可直接作杀虫剂	84%	盖尔曼 H,勃拉特 A. 有机合成(第一集). 北京:科技出版社,1959. 101
四溴双酚 A	双酚 A	高	可用于制取永久高效阻燃剂		徐克勋．精细有机化工原料及中间体手册．北京:化学工业出版社,1998. 3-124

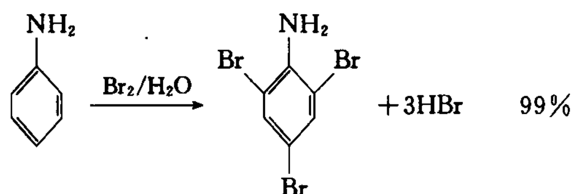
1.2 实验

1.2.1 对-溴乙酰苯胺

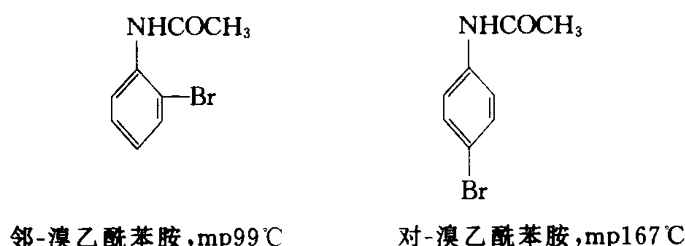
▶ 实验目的

学习芳烃卤化反应理论,掌握芳烃溴化方法,熟悉溴的物理、化学特性及其使用操作方法。掌握重结晶及熔点测定技术。

对-溴乙酰苯胺(*p*-Bromoacetanilide)为无色晶体,它是重要的有机合成中间体。对-溴乙酰苯胺水解后可得到对-溴苯胺,其氨基可以通过重氮盐的途径转变成其他基团,例如卤素、羟基甚至苯环等。显然,从不同基团的转换功能上来看,对-溴苯胺的作用要比对-溴乙酰苯胺更为直接。那么,为什么不直接由苯胺经溴化直接制取对-溴苯胺呢?这是由于氨基对苯环具有强活化效应,它足以使苯环迅速发生三溴代反应。事实上,在溴的水溶液中就可以发生苯胺的三溴化反应,而且该反应几乎是定量:

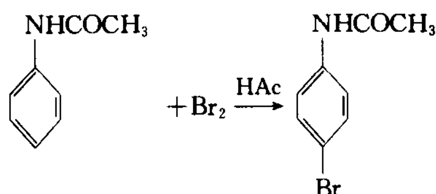


苯胺经乙酰化后降低了氨基对苯环的活化作用，在温和的反应条件下，例如以醋酸稀释溴作溴化剂，就能得到一溴代乙酰苯胺。由于乙酰氨基对苯环仍具有相当的致活作用，故在溴化反应中不必加入铁粉或三溴化铁作催化剂。在乙酰苯胺分子中，由于乙酰氨基属邻、对位定位基，从理论上讲，在溴化时，其产物除了对位异构体外，应该还有邻位异构体。然而事实上，在本实验条件下，主要产物是对-溴乙酰苯胺(95%)，仅有少量的邻-溴乙酰苯胺。其主要原因是由于乙酰氨基体积较大，又加上溴原子的体积也不小，在形成邻-溴乙酰苯胺过程中，会产生较强的空间位阻效应，从而导致乙酰苯胺的溴化产物以对位异构体为主。相对来说，一溴代乙酰苯胺的分离纯化比较容易。通常在二取代芳烃异构体中，对位异构体的结构要比邻位异构体显得更对称一些，而对位异构体的熔点要比邻位的高。在溶解度方面，也存在类似的规律性。例如，在同一溶剂中，对位异构体的溶解度要比邻位异构体的小，因而可以通过分级结晶将它们分离开来。本实验正是利用这一特点来分离提纯对-溴乙酰苯胺。



邻-溴乙酰苯胺，mp99℃　　对-溴乙酰苯胺，mp167℃

▶ **反应式**



▶ **药品**

乙酰苯胺	13.5 g(0.1 mol)
溴	16 g(5 ml,0.1 mol)
冰醋酸	36 ml
亚硫酸氢钠	1～2 g

▶ **实验操作**

在250 ml三口烧瓶上，配置搅拌器、温度计、滴液漏斗和回流冷凝管，回流冷凝管连接气体吸收装置以吸收反应中产生的溴化氢(见图20.5(2)、图20.5(4)、图20.6)。

注意：搅拌器与三口烧瓶口连接处的密封性要好，以防溴化氢从瓶口处逸出。

向三口烧瓶中加入13.5 g乙酰苯胺和30 ml冰醋酸[(1)]，用温水浴稍稍加热，使乙酰苯胺溶解。然后，在45℃浴温条件下，边搅拌边滴加16 g溴和6 ml冰醋酸配成的溶液。滴加速度以棕红溴色能较快褪去为宜[(2)]。

注意：溴具有强腐蚀性和刺激性，必须在通风橱中量取。操作时，应戴上橡皮手套。

滴加完毕，在45℃浴温下继续搅拌反应1 h，然后将浴温提高至60℃，再搅拌一段时间，直到反应混合物液面不再有红棕色蒸气逸出为止。

将反应混合物倾入盛有200 ml冷水的烧杯中(如果产物带有棕红色，可事先将1 g亚硫酸氢钠溶入冷水中；如果产物颜色仍然较深，可适量再加一些亚硫酸氢钠)。用玻璃捧搅拌10

min，待反应混合物冷却至室温后过滤，用冷水洗涤滤饼并抽干，在 50～60℃温度下干燥，产物可以直接用于对-溴苯胺的制备。

对-溴乙酰苯胺可以用甲醇或乙醇重结晶。产物经干燥后，称重、测熔点并计算产率。对-溴乙酰苯胺为无色晶体，mp164～166℃。记录对-溴乙酰苯胺的红外光谱，并与图 1.1 作比较，其核磁共振谱见图 1.2。

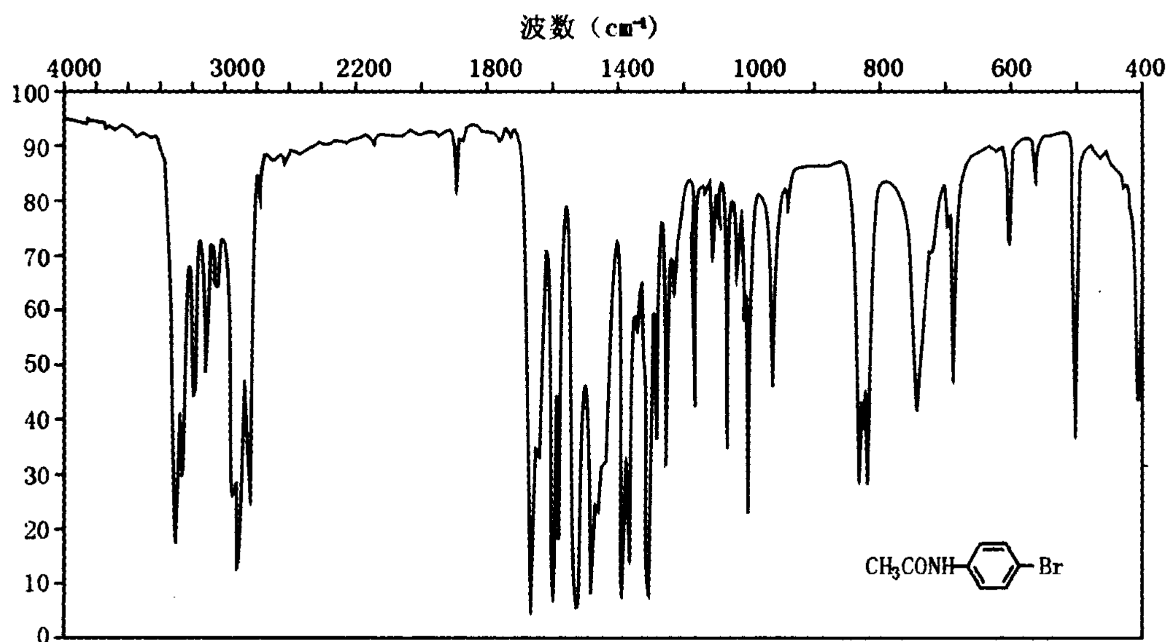


图 1.1 对-溴乙酰苯胺的红外光谱图（研糊法）

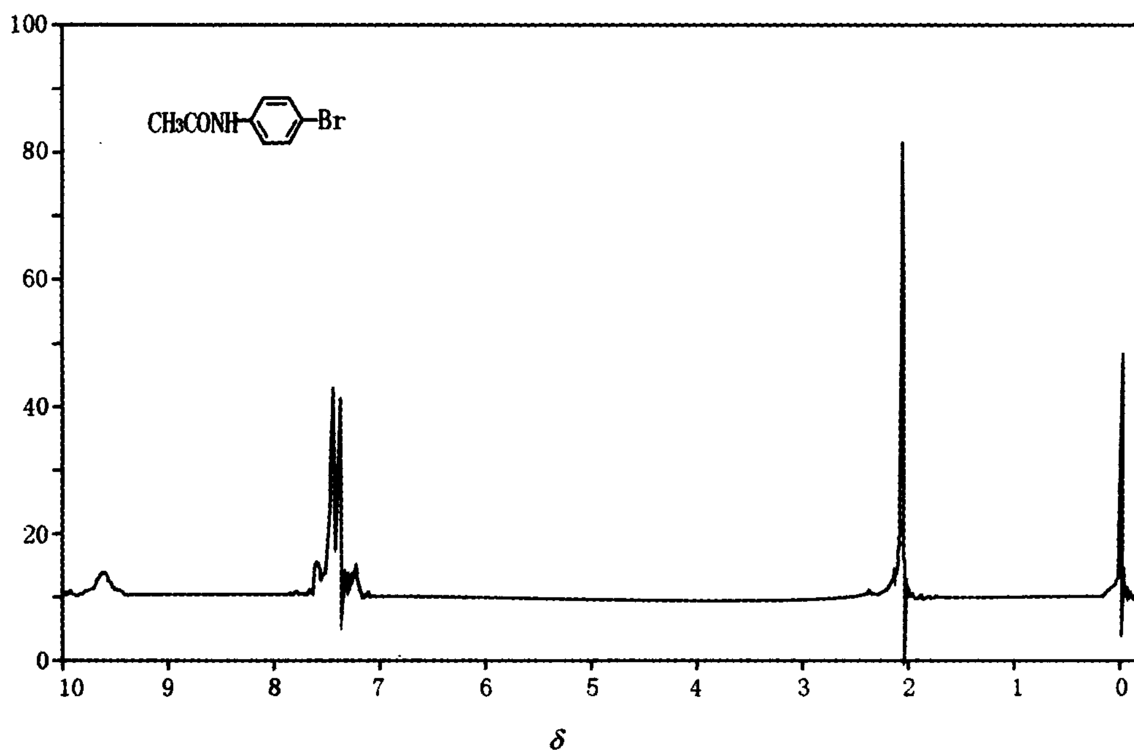


图 1.2 对-溴乙酰苯胺（DMSO-d_6+$CDCl_3$）的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 室温低于 16℃时，冰醋酸呈固体，可将盛有冰醋酸的试剂瓶置入温水浴中融化。

(2) 滴速不宜过快，否则反应太剧烈会导致一部分溴来不及参与反应就与溴化氢一起逸出，同时也可能会产生二溴代产物。

▶ **思考题**

(1) 乙酰苯胺的一溴代产物为什么以对位异构体为主？

(2) 在溴化反应中，反应温度的高低对反应结果有何影响？

(3) 在对反应混合物的后处理过程中，用亚硫酸氢钠水溶液洗涤的目的是什么？

(4) 产物中可能存在哪些杂质，如何除去？

(5) 对-溴乙酰苯胺的红外光谱(见图 1.1)是依研糊法而获得，解析时首先应划去哪些峰(参见 33.2)？试指出 N-H 和 C=O 的红外吸收峰位置。

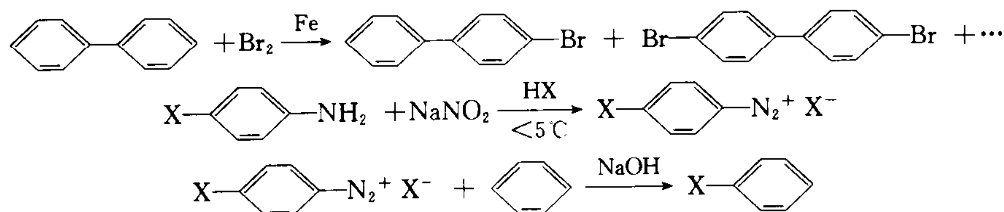
(6) 分析对-溴乙酰苯胺的核磁共振谱(见图 1.2)，指出对应于各个吸收峰的质子，并说明多重峰 δ7.4～7.6 所反映的二取代芳烃的结构特征。

1.2.2 对-溴联苯

▶ **实验目的**

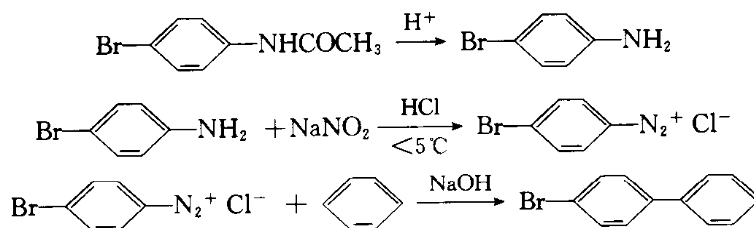
学习用卤代苯基重氮盐合成联苯类卤代物的原理和实验方法，掌握重结晶、水蒸气蒸馏及熔点测定等操作技术。

对-溴联苯(*p*-Brombiphenyl)是合成联苯类液晶的重要原料。工业上常以联苯为起始物，在铁粉催化下直接用溴水溴化来制取对-溴联苯；在实验室，则常以对-溴联苯作原料经重氮化、偶联等反应来合成。前者虽然溴化反应是一步完成，但其最大的不足在于易生成多溴联苯及其他副产物。由于这些副产物多为固体，且物理、化学性质又比较相近，因而给分离、纯化带来困难。而后者虽然反应步骤较繁，收率较低，但纯度高、易制备。



该方法不仅可以用来合成对-溴联苯，而且也可以合成对-氯联苯等化合物。这条合成路线就反应类型而言，并不属于卤代反应，但通过这一路线，却可以体会出“曲线”合成的妙处。因此，要说本实验的真正目的实在不是单纯地介绍一种卤代方法，重要的是拓宽视野，活跃思路。

▶ **反应式**



▶ **药品**

对-溴乙酰苯胺　　13 g(0.06 mol)

95%乙醇	50 ml
浓盐酸	27 ml
亚硝酸钠	3.5 g(0.05 mol)
苯	50 ml
氢氧化钠、锌粉	少许

▶ 实验操作

(1) 对-溴苯胺：

在 250 ml 三口烧瓶上，配置回流冷凝管和滴液漏斗。向三口烧瓶加入 13 g(0.06 mol)对-溴乙酰苯胺、30 ml 95%乙醇和几粒沸石。加热至沸，自滴液漏斗慢慢滴加 17 ml 浓盐酸。

注意：滴加浓盐酸不宜太快，以免反应太剧烈。

加毕，回流 30 min。加入 50 ml 水使反应混合物稀释。将回流装置改为蒸馏装置(见图 21.2)。加热蒸馏，收集约 40 ml 馏出液[1]。然后将残余物对-溴苯胺盐酸盐倒入在盛有 100 ml 冰水的烧杯中。在搅拌下，滴加 20%氢氧化钠水溶液，使之刚好呈碱性。混合物表层析出物呈油状，不久即见固化(即对-溴苯胺)。经过滤、水洗、抽干后置于表面皿上凉干，称重、测熔点。

对-溴苯胺为无色晶体，mp65～66℃。

(2) 对-溴联苯：

将 8.5 g(0.05mol)对-溴苯胺及 4 ml 水置入 100 ml 烧杯中，加热使之熔化，再加入 10 ml 浓盐酸[2]，同时用玻璃棒搅拌。当有白色固体出现时，继续加热并搅拌直至混合物几乎完全溶解。稍冷却后，把烧杯置入冰水中冷却至 0～5℃[3]。在搅拌下，将 3.5 g(0.05 mol)亚硝酸钠与 7 ml 水配成的溶液用滴管滴入烧杯。控制滴加速度，使反应温度保持在 0～5℃。必要时可加少许冰块于反应液中，防止温度上升。当大部分亚硝酸钠溶液加入后，取一滴反应液蘸在淀粉-碘化钾试纸上。若试纸呈深蓝色，表明重氮反应接近或已达到终点。将反应混合物再搅拌几分钟，用淀粉-碘化钾试纸重复检验，试纸仍显深蓝色即达终点[4]。

将重氮化溶液倒入 150 ml 三口烧瓶中(配有搅拌器、温度计和滴液漏斗)，加入 50 ml 冷苯，在冰浴下使混合物保持在 0～5℃。开启搅拌器，将 12 ml 5N 的氢氧化钠溶液滴入三口烧瓶中，滴速以保持滴加过程中所生成的黄色沉淀迅速消失为宜。当碱液加毕，在 5℃左右继续搅拌 1h。然后换上蒸馏装置，蒸除多余的苯，残余物作水蒸气蒸馏，收集黄褐色固体馏出物，经过滤、晾干后，用乙醇重结晶。

注意：蒸馏苯时，要打开排风扇，不要吸入苯蒸气。

粗产品常带黄色或橙色，可用如下方法除去：每 1 g 粗产品溶入 8 ml 热乙醇中，加入 0.2 g 锌粉和 0.2 ml 浓盐酸，回流 10～15 min。趁热过滤，滤液冷却后，对-溴联苯就结晶出来了。产物经干燥后称重、测熔点并计算产率。对-溴联苯呈白色片状固体，mp89.5～90℃。记录对-溴联苯的红外光谱，并与图 1.3 作比较，其核磁共振谱见图 1.4。

▶ 附注

(1) 通过共沸蒸馏蒸除水解过程中产生的乙酸乙酯、乙醇和水。

(2) 酸的用量比理论用量通常多 1～1.5 倍。过量的酸是为了维持溶液一定的酸度，防止重氮盐和未起反应的胺进行偶联。

(3) 由于重氮盐不稳定，温度高时易分解，所以必须严格控制反应温度(低于 5℃)。重氮盐溶液不宜长期保存，制好后最好立即使用。

(4) 过量的亚硝酸会促进重氮盐的分解，若有过量的亚硝酸，可用尿素水溶液加以除去：

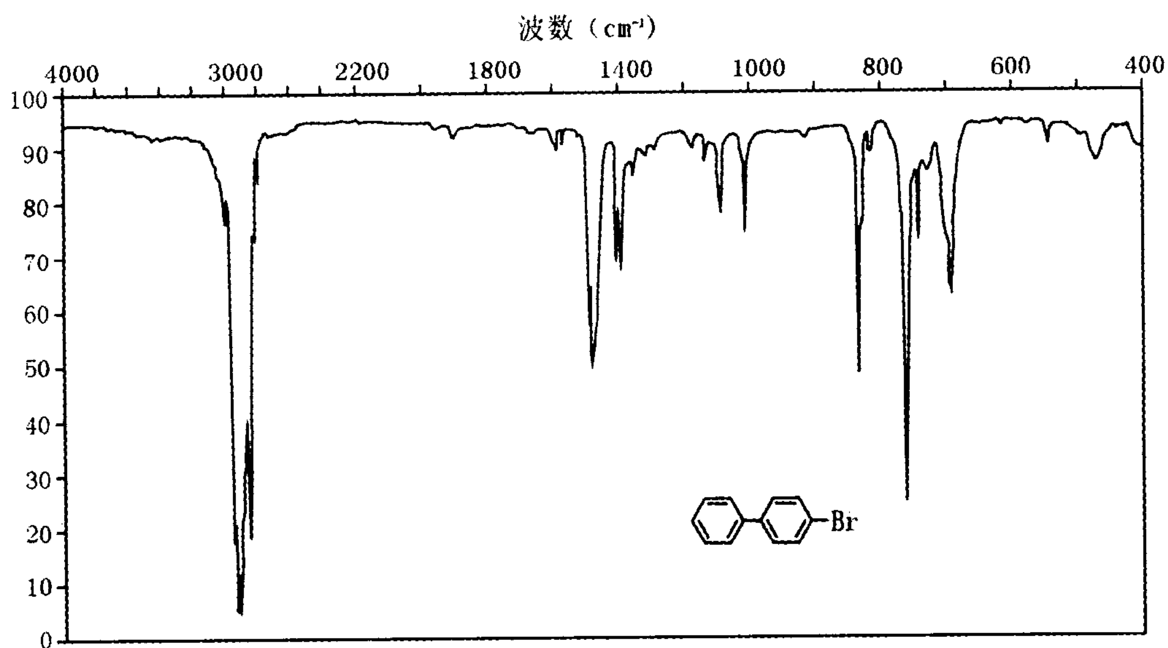


图 1.3　对-溴联苯的红外光谱图(研糊法)

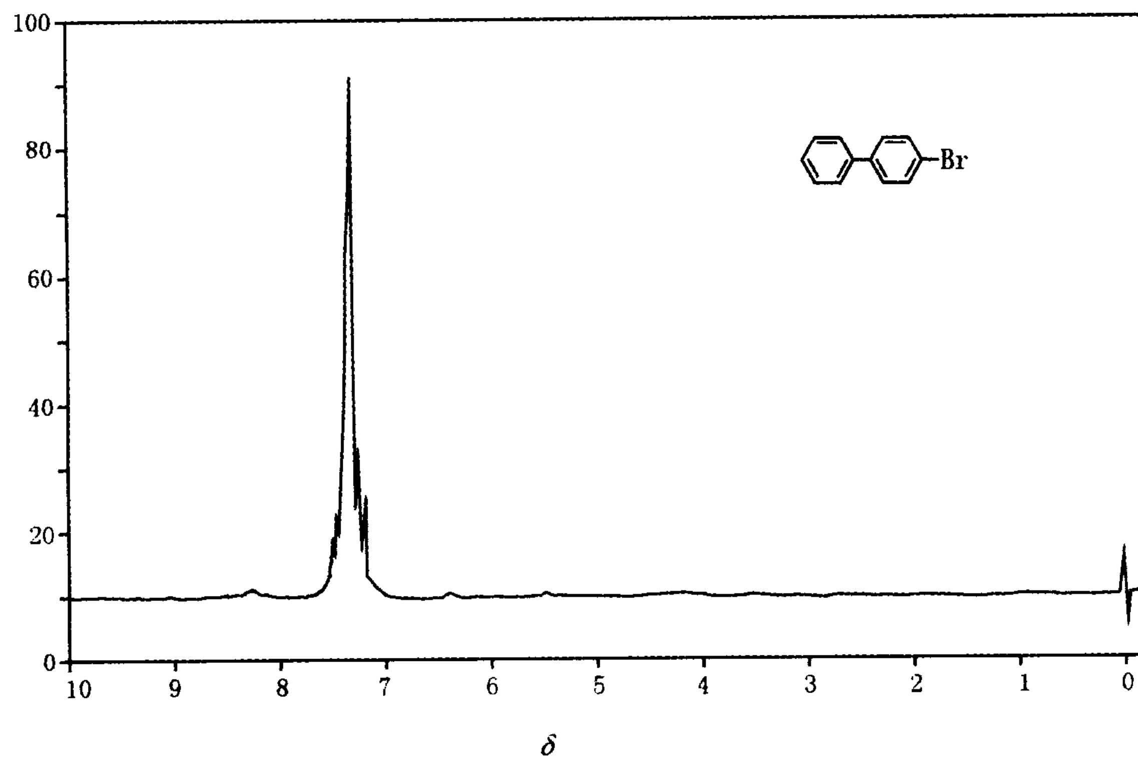
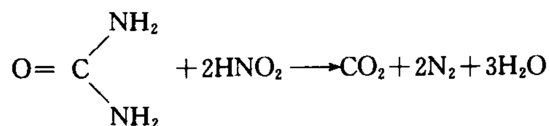


图 1.4　对-溴联苯的核磁共振谱图



▶ **思考题**

(1) 为什么重氮化反应必须在低温下进行？温度过高或溶液酸度不够会对反应产生什么影响？

(2) 在重氮盐与苯进行偶联反应过程中，如果滴加氢氧化钠溶液速度过快，会产生什么后果？

(3) 为什么要用淀粉碘化钾试纸检验反应终点？若亚硝酸过量会产生什么不良影响？如何处理？

(4) 参照对-溴联苯的合成方法，试拟定对-氯联苯的合成方案。

(5) 以重氮盐与苯偶联制备对-溴联苯，其收率一般不超过30%，你可曾思考过其原因吗？怎样设法提高其收率？

1.2.3 2,4-二氯苯氧乙酸（植物生长素）

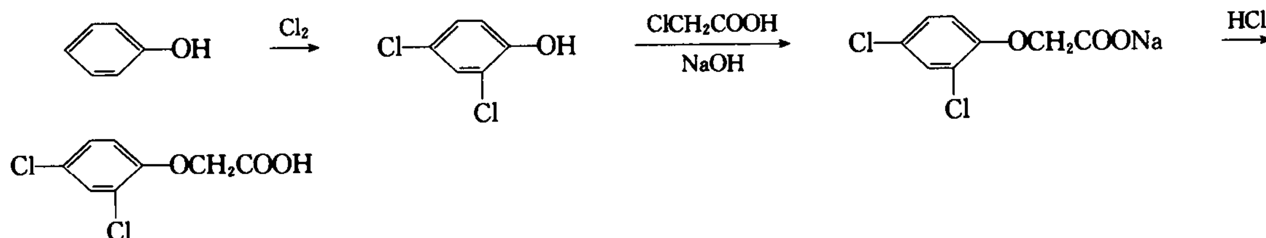
▶ 实验目的

学习芳烃氯化反应理论，掌握次氯酸氯化方法。初步掌握半微量重结晶技术。

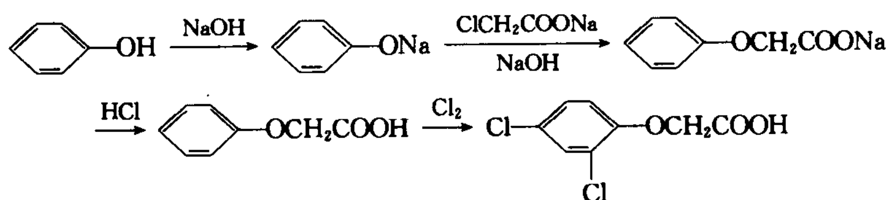
2,4-二氯苯氧乙酸（2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid）又称2,4-D，纯品为无色无臭晶体，是一种应用十分广泛的除草剂和植物生长素。低浓度2,4-二氯苯氧乙酸对植物生长具有刺激作用，能促进作物早熟增产，防止果实如蕃茄等早期落花落果，并可以导致无籽果实的形成。有趣的是，高浓度2,4-二氯苯氧乙酸对植物具有灭杀作用，对于双叶子杂草具有良好的防治效果。

2,4-二氯苯氧乙酸的合成方法主要有两类：先氯化法和后氯化法。前者以苯酚为原料，先氯化，再与氯乙酸缩合；后者以苯酚和氯乙酸为原料，先缩合，再氯化。

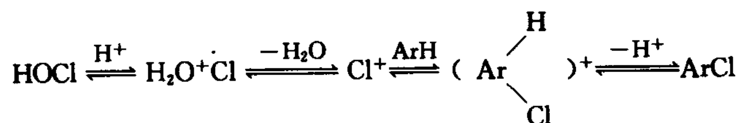
先氯化法：



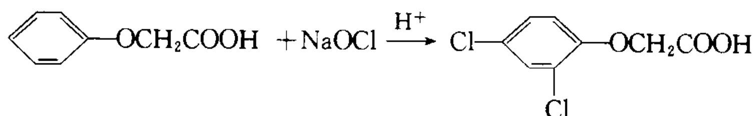
后氯化法：



由于酚羟基对苯环具有很强的致活作用，在先氯化法工艺中容易产生三氯苯氧乙酸副产物。相比较而言，用后氯化法生产的2,4-二氯苯氧乙酸质量好，收率高，因而后氯化法的应用更为广泛一些。工业上的氯化反应通常采用经压缩贮于钢瓶中的氯气作氯化剂，这在实验教学中是有困难和危险的。本实验采取先缩合（参见7.2.2）后氯化的路线合成2,4-二氯苯氧乙酸，其中氯化反应是以次氯酸作氯化剂在酸催化下进行，其氯化历程为：



▶ **反应式**



▶ **药品**

苯氧乙酸	1 g(0.007 mol)
5%次氯酸钠水溶液	21 g(20 ml,0.014 mol)
冰醋酸	12 ml
二氯甲烷	50 ml

▶ **实验操作**

在 50 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、温度计和滴液漏斗(参见图 20.5(5))。依次向三口烧瓶中加入 1 g 苯氧乙酸和 12 ml 冰醋酸。

注意:冰醋酸有腐蚀性,量取时要当心。

开动搅拌器,使苯氧乙酸全部溶解。然后在 20~25℃条件下边搅拌边滴加 20 ml 5%次氯酸钠水溶液。注意控制温度,必要时可用冰浴冷却。

加料完毕,在室温下继续搅拌 5 min。将反应液倒入盛有 50 ml 水的烧杯中,用玻璃棒边搅拌边用滴管滴加 20%盐酸,将混合物的 pH 值调为 3~5。

用 50 ml 二氯甲烷分 2 次对酸化后的反应混合物进行萃取。二氯甲烷萃取层用 15 ml 水洗涤,然后以 5%碳酸钠水溶液对二氯甲烷萃取层作反萃取(2×30 ml),合并水相[(1)],并将水相倒入盛有 25 g 碎冰的烧杯中,再用 20%盐酸酸化,有产物析出。过滤后水洗,再抽滤。烘干后称重、测熔点并计算产率。粗品可用四氯化碳重结晶(参见 27)。

2,4-二氯苯氧乙酸为无色晶体,mp137~138℃。

记录 2,4-二氯苯氧乙酸的红外光谱,并与图 1.5 作比较,其核磁共振谱见图 1.6。

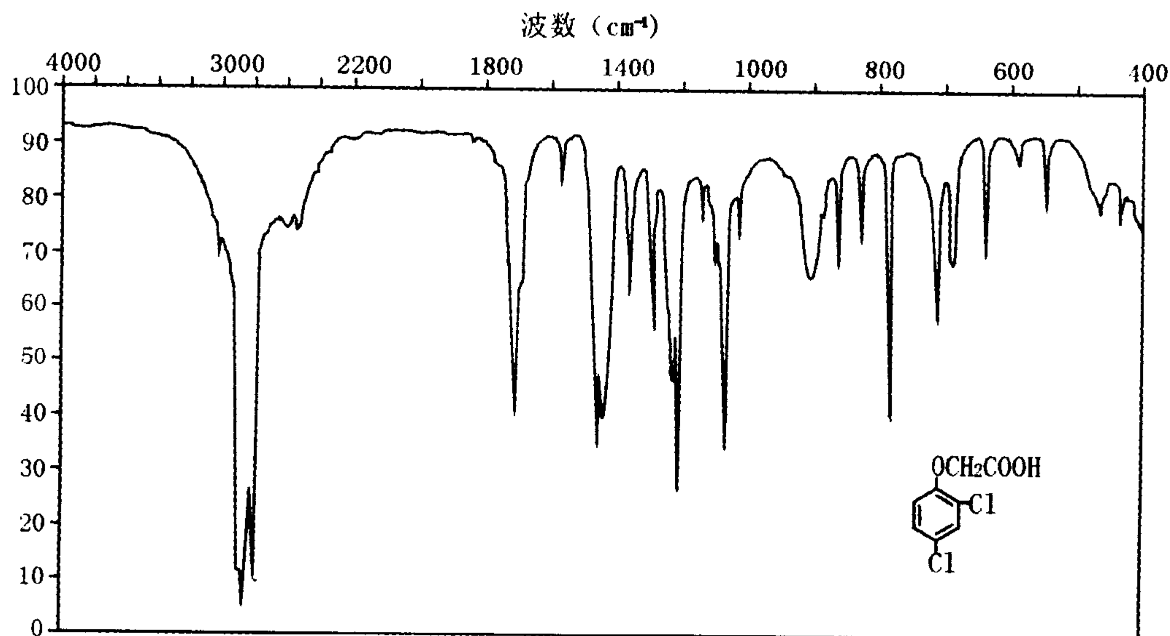


图 1.5 2,4-二氯苯氧乙酸的红外光谱图(研糊法)

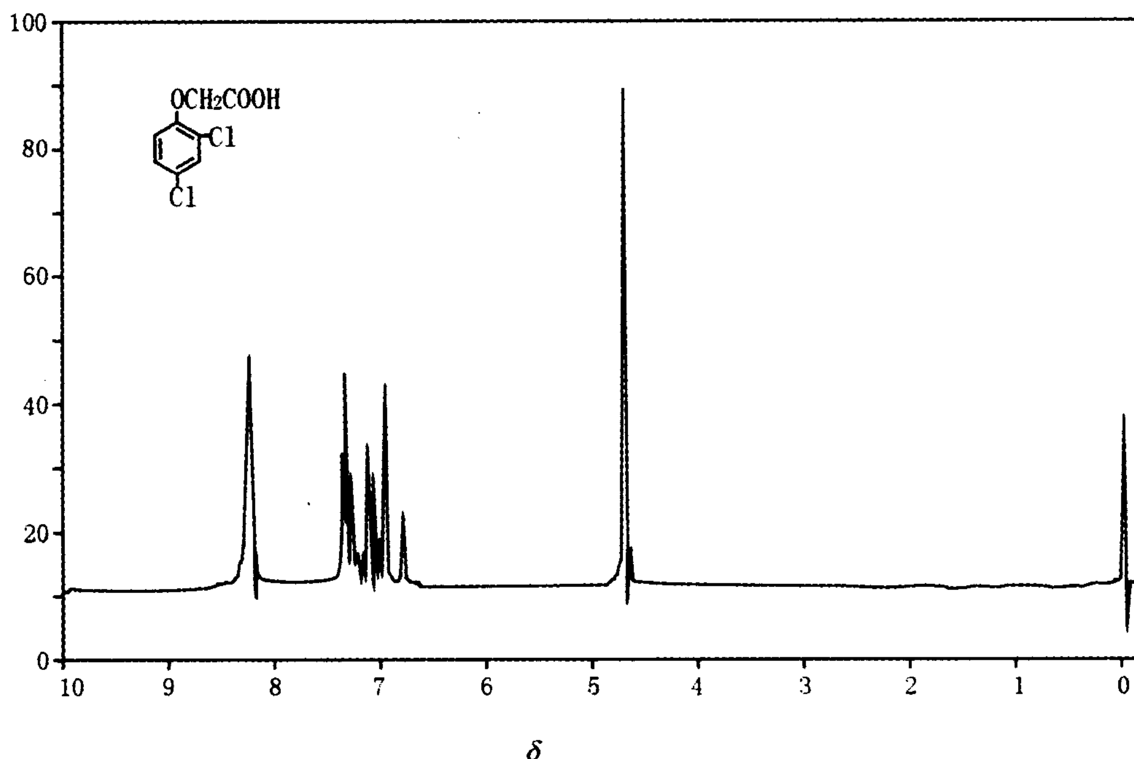


图 1.6　2,4-二氯苯氧乙酸(DMSO-d_6+$CDCl_3$)的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 注意要分清究竟哪一层是水相,哪一层是有机相。简便的分辨方法是用滴管向分液漏斗中滴 2～3 滴水,如果水滴穿过上层液层落入下层,则下层是水层;如果水滴直接落入上层,则上层为水层。通常在实验结束前不要弃去分离相,万一弄错还可补救。

▶ **思考题**

(1) 写出在酸催化下次卤酸与芳烃发生卤代的反应机理。

(2) 在反应物后处理过程中,二氯甲烷和碳酸钠水溶液分别萃取的是什么?

(3) 对碳酸钠萃取液酸化时,pH 值应调至何值为宜?

(4) 在苯氧乙酸的氯化反应中,如何避免三氯化物的生成?

(5) 分析图 1.5,指出 OH、C=O、C—O 等吸收峰在红外光谱中的位置。

(6) 试解析 2,4-二氯苯氧乙酸的核磁共振谱图(图 1.6),指出与各吸收峰所对应的质子。

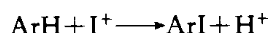
1.2.4　4-碘苯氧乙酸(增产灵)

▶ **实验目的**

学习芳烃碘化反应理论,掌握碘化实验方法。

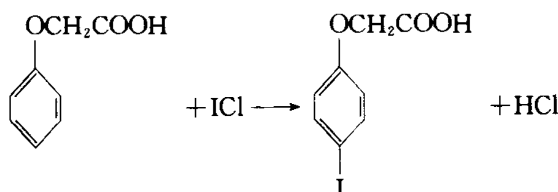
4-碘苯氧乙酸(4-Iodophenoxyacetic Acid),商品名为增产灵,是一种植物生长素,它能有效地提高植物的结果率,防止过早落果,使作物增产。例如,经增产灵喷洒过的小麦、水稻、棉花、大豆、玉米、油菜、花生等,可提高产量 10%以上;可使蔬菜增产 30%～40%;对水果的生长也有显著的促进作用。有趣的是,4-碘苯氧乙酸还可以促进猪的新陈代谢、催肥增膘,因而又称其为“肥猪灵”。

4-碘苯氧乙酸可由苯氧乙酸经碘化而制得。和芳烃的氯化或溴化相比，碘化反应要困难一些。若以碘作碘化剂，通常要考虑到反应中所产生的碘化氢的还原性，或者加入氧化剂（如碘酸或硝酸）使 HI 转变为 I_2；或者加入碳酸氢钠以吸收生成的 HI。此外，用氯化碘（ICl）作碘化剂也是一种常见的碘化方法。在氯化碘分子中，氯的电负性比碘的电负性大。因此，在亲电取代反应中，氯化碘发生异裂生成 I^+ 和 Cl^-，I^+ 作为亲电试剂进攻芳烃：



$$ArH + I^+ \longrightarrow ArI + H^+$$

▶ **反应式**



▶ **药品**

苯氧乙酸(参见 7.2.2)	2g(0.014mol)
氯化碘	2.3g(0.014mol)
浓盐酸	8 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、滴液漏斗和温度计（参见图 20.5(5)）。依次将 2 g 苯氧乙酸和 150 ml 水加入三口烧瓶中，水浴加热并搅拌，使苯氧乙酸溶解。然后继续搅拌，在 40℃ 浴温条件下，自滴液漏斗向反应瓶滴入 2.3 g 氯化碘[(1)]与 8 ml 浓盐酸配成的溶液。

注意：氯化碘和浓盐酸均具腐蚀性，操作时要当心。

滴加完毕，提高浴温至 80℃，继续加热搅拌 1h。

将反应液冷却至室温，有浅红色针状晶体析出，过滤后经少量水洗涤再抽滤，用玻璃盖压干。

粗产物可用水或 50%乙醇重结晶。产物经干燥后称重、测熔点并计算产率。

4-碘苯氧乙酸为白色针状结晶，mp154～156℃。

记录 4-碘苯氧乙酸的红外光谱。

▶ **附注**

(1) 氯化碘的制法：在 100 ml 预先称量过的锥形瓶中放置 25 g(0.1 mol)碘晶，然后通入干燥的氯气，间或称重直到增重 7 g 为止，即得氯化碘，可以直接使用。氯化碘见光易发生分解并且对橡胶有强侵蚀性，应贮于棕色具塞玻璃瓶中。化学试剂商店里也有氯化碘出售。

▶ **思考题**

(1) 若以苯酚作为起始原料来合成 4-碘苯氧乙酸，试提出两种合成方法，并加以比较。

(2) 在苯氧乙酸分子中，$-OCH_2COOH$ 基团对苯环具有活化作用。在苯氧乙酸的碘化反应中理应生成 2-碘苯氧乙酸和 4-碘苯氧乙酸两种异构体。但是，实验表明，4-碘苯氧乙酸是主要产物。为什么？

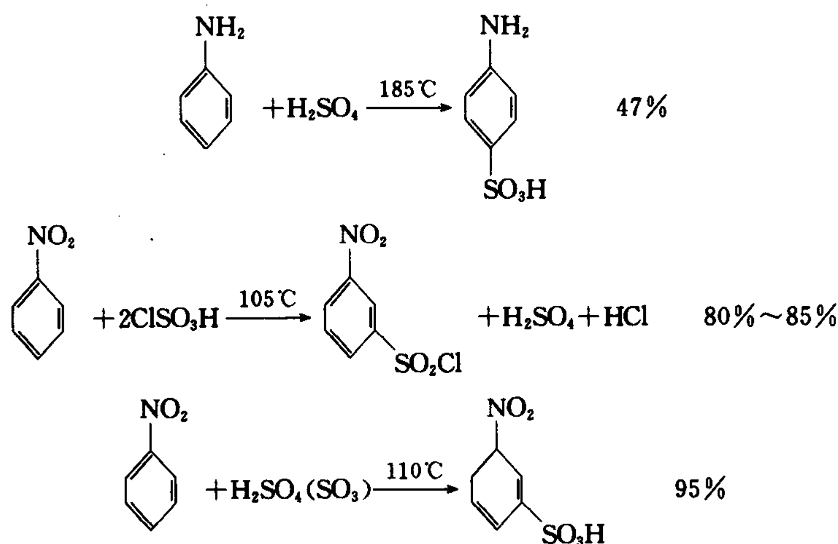
(3) 在 4-碘苯氧乙酸的红外图谱中，3200～2800 cm^{-1}、1700 cm^{-1} 和 1200 cm^{-1} 处均有强吸收峰，试作解析。

(4) 4-碘苯氧乙酸为 1,4-二取代芳烃化合物，试预测其核磁共振谱的大致图形。

2 磺化反应

有机分子中的氢原子被磺酸基($-SO_3H$)所取代的反应称为磺化反应(Sulfonation Reaction)。芳烃的磺化反应属亲电取代反应，是一类应用极广的单元反应。在芳环上引入磺酸基可以增强水溶性，这在染料、医药合成方面有着重要意义。由于磺酸基可以方便地转化为羟基、氨基、硝基、氰基等，因而磺酸类化合物又是有机合成中的重要中间体。另外，许多芳烃的磺化产物自身就具有重要的应用价值，例如，具有12～15个碳原子烷基的烷基苯磺酸盐都可用作洗涤剂。较低级的烷基萘磺酸盐是应用广泛的润湿剂、乳化剂，如二丁基萘磺酸钠。

常用的磺化剂有浓硫酸、氯磺酸($ClSO_3H$)、三氧化硫等。其中，硫酸是最温和的磺化剂，通常用于磺化较活泼的芳烃。氯磺酸属较剧烈的磺化剂，它不仅可以磺化芳烃，还可磺化脂肪烃。芳烃与等摩尔的氯磺酸作用，生成的是芳磺酸，若与过量的氯磺酸反应，生成的是芳磺酰氯。三氧化硫是最强的磺化剂，如发烟硫酸(三氧化硫溶于硫酸中)可用来磺化低活性的芳烃，不过用三氧化硫作磺化剂容易发生氧化反应，因而宜在较低温度下进行磺化反应，或以卤代烃作稀释剂使反应缓和。

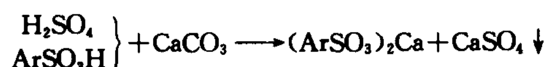


磺化产物——磺酸与硫酸类似，属水溶性强酸，能溶于过量的磺化剂中。磺化反应结束后，通常先用冰水将反应混合物稀释，再用碱中和并加入饱和食盐水使磺酸以盐的形式析出(盐析法)：

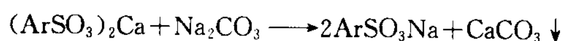


$$ArSO_3H + NaCl \rightleftharpoons ArSO_3Na\downarrow + HCl$$

与硫酸不同的是，磺酸的钙盐、钡盐都溶于水，利用这一差别也可用碳酸钙(钡)中和，滤去硫酸盐沉淀，以除去过量的硫酸，滤液再用碳酸钠溶液处理，滤去生成的碳酸钙盐沉淀，就可得到磺酸钠盐(磺酸钠盐的这种纯化法也称脱硫酸钙法)：



$$\left.\begin{matrix}H_2SO_4\\ArSO_3H\end{matrix}\right\} + CaCO_3 \longrightarrow (ArSO_3)_2Ca + CaSO_4\downarrow$$



$$(ArSO_3)_2Ca + Na_2CO_3 \longrightarrow 2ArSO_3Na + CaCO_3 \downarrow$$

以氯磺酸作磺化剂，其磺化产物——磺酰氯微溶于水，分离纯化要简便一些，很多磺酰氯都可以通过蒸馏加以提纯，磺酰氯经水解就可得到磺酸。此外，由于磺酰氯十分活泼，由它可以制备出许多有用的磺酸衍生物，如磺酰胺、磺酸酯等。因此在实验室中，氯磺酸用得更普遍一些。

2.1 磺化实验通法

2.1.1 芳烃氯磺化实验通法

注意：氯磺酸和浓硫酸类似，具有强酸性和强腐蚀性，会灼伤皮肤，应戴上橡皮手套，在通风橱内操作。

对于 0.1 mol 的芳烃投料量，可用 250 ml 三口烧瓶作反应容器，配置搅拌器、回流冷凝管、滴液漏斗、温度计以及气体吸收装置（见图 20.5(2)和图 20.6）。

芳烃氯磺化的反应条件与芳烃反应活性有密切的关系。

如果芳烃反应活性较低，可将 0.3 mol 氯磺酸和 0.1 mol 芳烃一同加入三口烧瓶，加热搅拌，慢慢升温至 110～120℃，此时液面有大量氯化氢逸出。当氯化氢气体逸出趋缓，反应已近结束，可将反应温度提高 10℃，继续搅拌，直至无氯化氢气体放出。

若芳烃反应活性高，为了避免反应过于激烈，可用 25 ml 干燥氯仿将 0.1 mol 芳烃先行稀释，用冰盐浴将其冷却至－10℃左右，在激烈搅拌下，慢慢滴加 0.2 mol 氯磺酸。此时，有大量的氯化氢气体放出。滴毕，仍在－10℃左右继续搅拌。当氯化氢气体逸出趋缓，可对反应混合物温热至室温，并继续搅拌直到不再放出氯化氢。

若芳烃反应活性居中，可先加 0.1 mol 芳烃于烧瓶中并冷却至 0℃，在激烈搅拌下，滴加 0.25 mol 氯磺酸。滴毕，在室温下继续搅拌，直至不再有氯化氢气体逸出。

反应结束后，在搅拌下于通风橱中将反应混合物慢慢倒入 100 g 碎冰中，析出的磺酰氯若为固体产物，可以进行过滤、洗涤和重结晶操作；若为液体产物，可以用氯仿或苯等溶剂对反应混合物萃取，然后依次用水、碳酸氢钠水溶液和水洗涤，最后进行蒸馏，即可获得氯磺化产物。

2.1.2 芳烃磺化实验通法

注意：浓硫酸具有强吸水性和强腐蚀性，对皮肤有灼伤性，操作应当心。

对于 0.1 mol 芳烃投料量，可用 100 ml 三口烧瓶作反应容器，配置搅拌器、回流冷凝管和温度计（见图 20.5(2)）。

如果芳烃反应活性较低，可将三口烧瓶置于冰水浴中，加入 35 g 25％发烟硫酸，在搅拌下滴加 0.1 mol 芳烃，此时混合物发热，注意冷却控温，防止过热。芳烃滴加完毕，在一定温度下继续搅拌 1～2 h[1]。

若芳烃反应活性高或居中，都可以 30 g(0.3 mol)浓硫酸作磺化剂，其磺化过程与低活性芳烃的磺化过程相同。磺化完毕，静置冷却，在搅拌下将反应混合物沿烧杯壁慢慢倒入 100 ml 冰水中。待混合液冷却后，小心加入碳酸钠，使溶液呈中性，然后加入 30 g 氯化钠，使芳烃磺酸盐逐渐析出。过滤析出的沉淀，用少量水洗涤、抽干，置于烘箱中于 50～130℃干燥[2]。

表 2.1 芳烃氯磺化、磺化实例

产物	原料	反应活性	磺化剂	产物用途	产率	参考文献
对-溴苯磺酸钠	溴苯	低	发烟硫酸(7%～8%SO_3)	有机合成中间体	68%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 875
间-硝基苯磺酸钠	硝基苯	低	发烟硫酸(20% SO_3)	染料中间体	95%	章思规主编. 精细有机化学品技术手册(上卷). 北京:科学出版社, 1993. 86 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 11. Berlin: Springer-Verlag, 1928. 68
苯磺酸钠	苯	中	发烟硫酸(7%～8%SO_3)	主要用于制苯酚	95%	韩广甸等. 有机制备化学手册(上卷). 北京:石油化学工业出版社, 1977. 186 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & CO., Inc. 1996. 1098
对-甲苯磺酸钠	甲苯	中	浓硫酸	用于合成医药(如强力霉素)、农药(如三氯杀螨醇)和染料等	40%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 874 Beilstein F K. Beilstein Handbuch der Organischen Chemie 11. Berlin: Springer-Verlag, 1928. 97
2,5-二甲基苯磺酸	对-二甲苯	中	浓硫酸	有机合成中间体	90%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 877
对-氨基苯磺酸	苯胺	高	浓硫酸	用于合成染料(如酸性橙 I)、印染助剂(如荧光增白剂 BG)等,其钠盐可作农药防冶小麦锈病	47%	韩广甸等. 有机制备化学手册(上卷). 北京:石油化学工业出版社, 1977. 199 樊能廷. 有机合成事典. 北京:北京理工大学出版社, 1992. 119 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & CO., Inc. 1996. 9096
邻-氨基苯磺酸	苯胺	高	氯磺酸	活性染料中间体	70%	韩广甸等。有机制备化学手册(上卷). 北京:石油化学工业出版社, 1977. 191 樊能廷. 有机合成事典. 北京:北京理工大学出版社, 1992. 118 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & CO., Inc. 1996. 7010

产物	原料	反应活性	磺化剂	产物用途	产率	参考文献
间-硝基苯磺酰氯	硝基苯	低	氯磺酸	染料、医药中间体	85%	章思规主编．精细有机化学品技术手册（下册）．北京：科学出版社，1993．1389
对-甲基苯磺酰氯	甲苯	中	氯磺酸	用于染料、药物合成，如分散染料、酸性染料、甲磺灭隆等	38%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 877 韩广甸等．有机制备化学手册（上卷）．北京：石油化学工业出版社，1977．208
邻-甲基苯磺酰氯	甲苯	中	氯磺酸	用于有机合成和糖精生产	42%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 877

▶ **附注**

(1) 磺化温度要取决于具体的磺化对象以及磺酸基进入芳环上的位置，温度差异比较大。例如，在 80℃左右，萘磺化反应的主要产物为 α-萘磺酸；在 180℃左右反应，主要产物是 β-萘磺酸。

(2) 具体干燥温度要视水合芳烃磺酸盐脱水温度而定。

▶ **思考题**

(1) 根据芳烃氯磺化实验通法，试拟出以苯胺和氯磺酸作原料制备邻-氨基苯磺酸的实验方案，并与表 2.1 中的参考文献作比较。

(2) 根据芳烃磺化实验通法，试制定由萘和浓硫酸制备 α-萘磺酸钠盐的实验方案，并与 2.2.1 的实验作比较。

(3) 常用的磺化剂有哪些？试述其应用范围。

2.2 实验

2.2.1 β-萘磺酸钠

▶ **实验目的**

学习磺化反应的原理以及实验方法，初步掌握用脱硫酸钙法分离和纯化磺酸钠盐的技术。

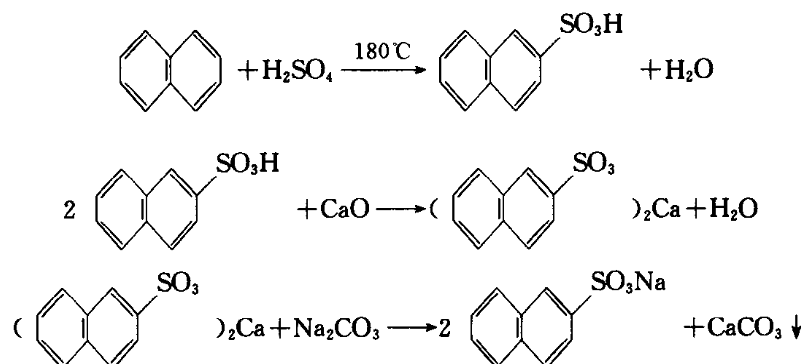
β-萘磺酸钠盐(β-Naphthalenesulfonic Acid Sodium Salt)呈白色结晶或粉末，由于它含有强极性基团—SO_3Na，故其水溶性很好。β-萘磺酸钠盐可以直接用作动物胶的乳化剂，也可方便

地转化为β-萘酚。

β-萘磺酸钠盐可以用浓硫酸对萘进行磺化，再经中和成盐后而制得。萘的磺化反应是可逆的，其磺化位置取决于反应条件。实验表明，萘在低温条件下磺化（<80℃），主要产物为α-萘磺酸；高温磺化（～180℃），主要产物为β-萘磺酸。前者受动力学控制，后者受热力学控制。

无水β-萘磺酸是有毒的，而且极易吸潮，在空气中容易生成水合物。而β-萘磺酸钠盐无毒，因此在实际生产中多以其钠盐形式分离出来。

▶ 反应式



▶ 药品

萘	9 g(0.07 mol)
浓硫酸(d=1.84)	10 g(5.5 ml,0.1 mol)
氧化钙	12 g
碳酸钠	9 g

▶ 实验操作

在100 ml三口烧瓶上，配置搅拌器和温度计，加入9 g研细的萘和5.5 ml浓硫酸，置于油浴中于170～180℃加热1 h。

注意：浓硫酸有强腐蚀性，量取时要当心！高温油浴时，千万不要溅进水，以防油浴暴沸引起烫伤。

静置稍冷，在搅拌下将反应混合物慢慢倒入盛有150 ml冷水的烧杯中，未反应完全的萘以固体形式析出，经过滤除去，保留滤液。

对滤液加热至温热，搅拌下加入用12 g氧化钙与水配成的悬浊液，使溶液呈中性(1)。静置冷却，有硫酸钙淀析出。

过滤除去沉淀物。如果滤液仍然混浊，再用滤纸过滤一遍，保留滤液。此时，β-萘磺酸钙盐溶解于滤液之中。

将β-萘磺酸钙盐的稀溶液置于蒸发皿中浓缩，直到用玻璃棒沾一滴液体就开始析出结晶为止(2)。然后静置、冷却，使之结晶。

过滤所得到的β-萘磺酸钙盐，用少量水洗涤，再将其溶于热水中，加入饱和碳酸钠水溶液至溶液呈弱碱性。静置冷却，有碳酸钙沉淀析出。

过滤后，弃去碳酸钙，将滤液置于蒸发皿中蒸发浓缩至有结晶出现，停止加热，静置冷却，使结晶析出。过滤后，再将滤液浓缩一次，可以获得第二批结晶。

将两批结晶合并干燥，即得β-萘磺酸钠盐。产物呈透明片状晶体。

记录β-萘磺酸钠的红外光谱，并与图2.1作比较，其核磁共振谱见图2.2。

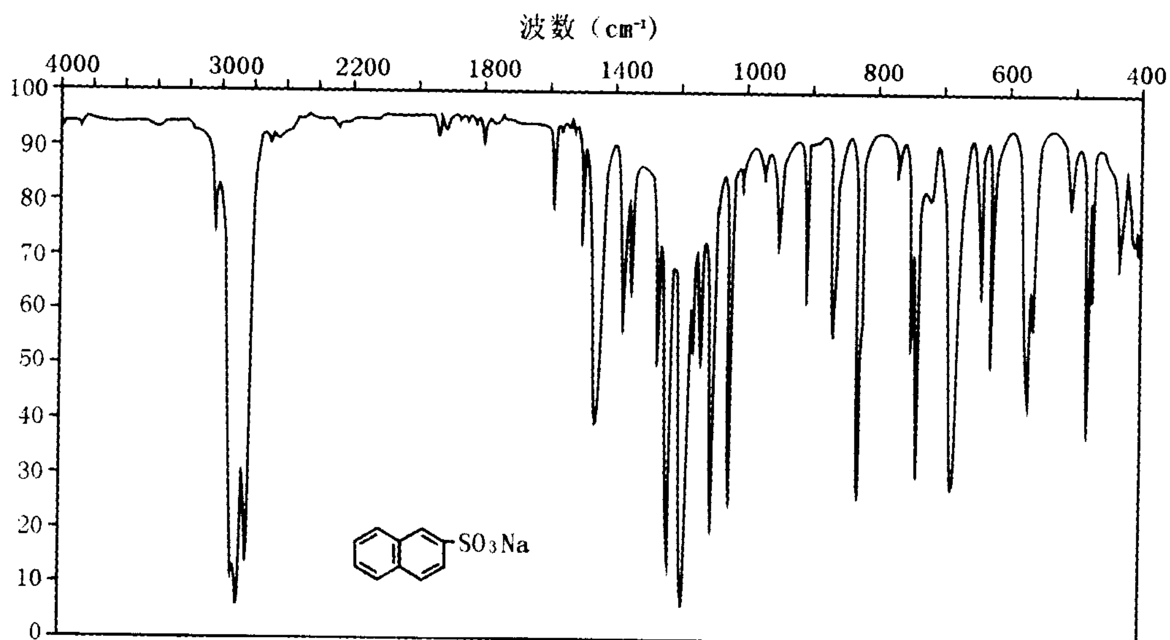


图 2.1　β-萘磺酸钠的红外光谱图(研糊法)

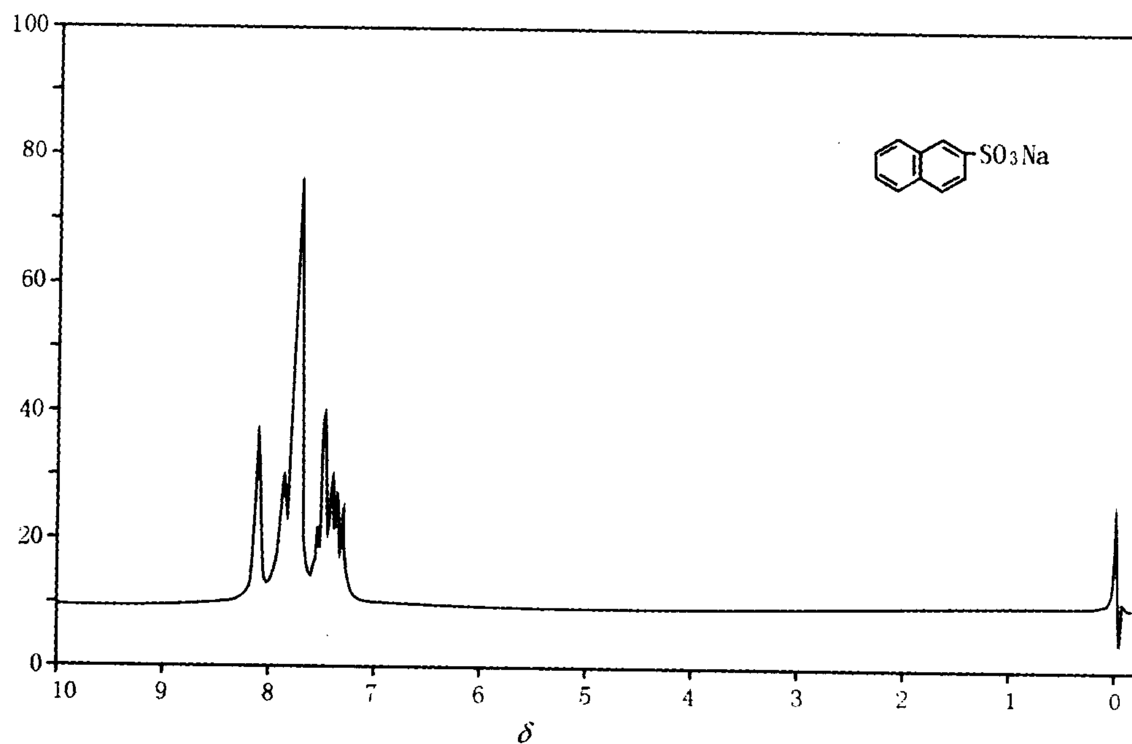


图 2.2　β-萘磺酸钠(D_2O)的核磁共振谱图

▶ 附注

(1) 也可以用碳酸钙中和,以除去过剩的硫酸。

(2) 与β-萘磺酸钙相比,α-萘磺酸钙的水溶性更强。利用它们在溶解度上的差异,通过浓缩使β-萘磺酸钙先析出,从而除去α-异构体。

▶ 思考题

(1) 在萘的磺化过程中,选择什么样的条件有利于β-异构体的生成?

(2) 萘的磺化反应结束后，可否随意加入其他碱溶液（如碳酸钠）对反应液进行中和？

(3) 在浓缩提取β-萘磺酸钙盐时，能否将溶剂全部蒸干以获取更多的产物？

(4) 在提纯β-萘磺酸钠盐时，如何除去其α-异构体？

(5) 本实验也可采用盐析法分离出β-萘磺酸钠盐，试依盐析法拟定β-萘磺酸钠盐的分离纯化步骤。

(6) 试解析图 2.1，指出其中重要的吸收峰。

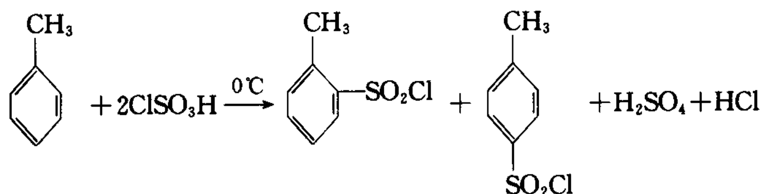
2.2.2 邻-甲苯磺酰氯和对-甲苯磺酰氯

▶ 实验目的

学习氯磺化反应的原理及实验方法，熟悉使用气体吸收装置及重结晶和减压蒸馏操作。

邻-甲苯磺酰氯（*o*-Toluene Sulphonyl Chloride）为无色油状液体，它是制备糖精的重要中间体（参见 5.2.3）。以甲苯为原料经氯磺化反应即可获得邻-甲苯磺酰氯。由于甲基为邻、对位定位基团，在甲苯的氯磺化反应过程中，除了得到产率为 42%的邻-甲苯磺酰氯外，还生成有相当比例（38%）的对-甲苯磺酰氯。对-甲苯磺酰氯（*p*-Toluene Sulphonyl Chloride）为无色结晶，不溶于水，在分析、合成化学中也有着广泛的应用。对-甲苯磺酰氯直接就可以用于伯胺、仲胺和酚类的分析测试。在有机合成中，它可以用于染料制备以及消毒剂氯胺 T 的合成。

▶ 反应式



▶ 药品

氯磺酸	38 g(22 ml,0.33 mol)
甲　苯	10 g(12 ml,0.11 mol)

▶ 实验操作

在 100 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、温度计、滴液漏斗、回流冷凝管及氯化氢气体吸收装置（见图 20.5(2)及图 20.6）。向三口烧瓶中加入 22 ml 氯磺酸，并置反应瓶于冰浴中冷却至 0℃。

注意：氯磺酸具有强腐蚀性，遇水会猛烈放热甚至爆炸，在空气中就会冒出大量氯化氢气体。因此，反应装置和药品要充分干燥，操作时要当心，应在通风橱中量取。

在搅拌下，自滴液漏斗向反应瓶中滴加 12 ml 无水甲苯[1]。滴速以保持反应温度不超出 5℃为宜。温度过高，会使生成的甲苯磺酰氯发生水解。控制滴速，充分搅拌，至关重要。大约 15 min 滴毕，继续在室温下搅拌 1 h[2]。然后在 40～50℃温水浴中加热搅拌，直至不再有氯化氢气体放出为止。

待反应液冷却至室温后，在通风橱内，边搅拌边将反应液慢慢倒入盛有 80 ml 冰水的烧杯中，再用 20 ml 冰水洗涤反应瓶，洗涤液并入烧杯。然后，用倾滗法倾出酸层，将淡黄色油状液体分离出来，即得邻-和对-甲苯磺酰氯的混合物。用冰水对混合物洗涤两次后，将油状混合物置入－10～－20℃冰柜中冷却（也可以用氯化钙冰盐浴冷却）过夜。

冷冻后，对-甲苯磺酰氯结晶从混合物中析出[3]，抽滤（最好用砂芯漏斗），用少量冷水洗涤

滤饼，再抽滤即得对-甲苯磺酰氯粗品。滤液中主要含邻-甲苯磺酰氯，用氯仿将其萃取，萃取液经水洗后，分出有机相，并用无水硫酸镁干燥。蒸除溶剂后，进行减压蒸馏[4]，收集 126℃/1.3 kPa(10 mmHg)馏分。也可用石油醚(30～60℃)对产物作重结晶。

邻-甲苯磺酰氯为无色油状液体，bp126℃/1.3 kPa(10 mmHg)。

对-甲苯磺酰氯为片状晶体，mp67～69℃，bp135℃/1.3 kPa(10 mmHg)。

记录邻-和对-甲苯磺酰氯的红外光谱。对-甲苯磺酰氯的红外光谱和核磁共振谱见图 2.3 和图 2.4。

▶ 附注

(1) 甲苯沸点为 110.8℃，与水形成共沸物，在 84.1℃沸腾，含 81.4%甲苯。甲苯可以采用共沸蒸馏法进行干燥，把最初 20%的蒸馏液弃去即可。若含水量小，也可以通过加入无水氯化钙来干燥。

(2) 如果反应到此，再将反应物置于冰箱中过夜，有可能提高邻-甲苯磺酰氯的产量比例。

(3) 有时由于对-甲苯磺酰氯在混合物中所占比例不高，其结晶不易析出，此时可以作邻-甲苯磺酰氯粗品处理。

(4) 磺酰氯在进行减压蒸馏前，一定要作充分干燥，否则在高温条件下，磺酰氯会发生水解。

▶ 思考题

(1) 如果在磺酰化反应前，所加药品未作干燥，将对反应产生什么影响？

(2) 在磺酰化反应结束后，为什么要将反应混合物倒入冰水中？

(3) 本实验是基于什么原理来分离邻、对-甲苯磺酰氯混合物？

(4) 如果以甲苯、氯磺酸为原料合成甲基苯磺酸，你将如何对本实验步骤进行修改？

(5) 在对-甲苯碘酰氯的核磁共振谱中(见图 2.4)，δ7～8 之间的峰型，对于二取代苯类结构解析有什么意义？

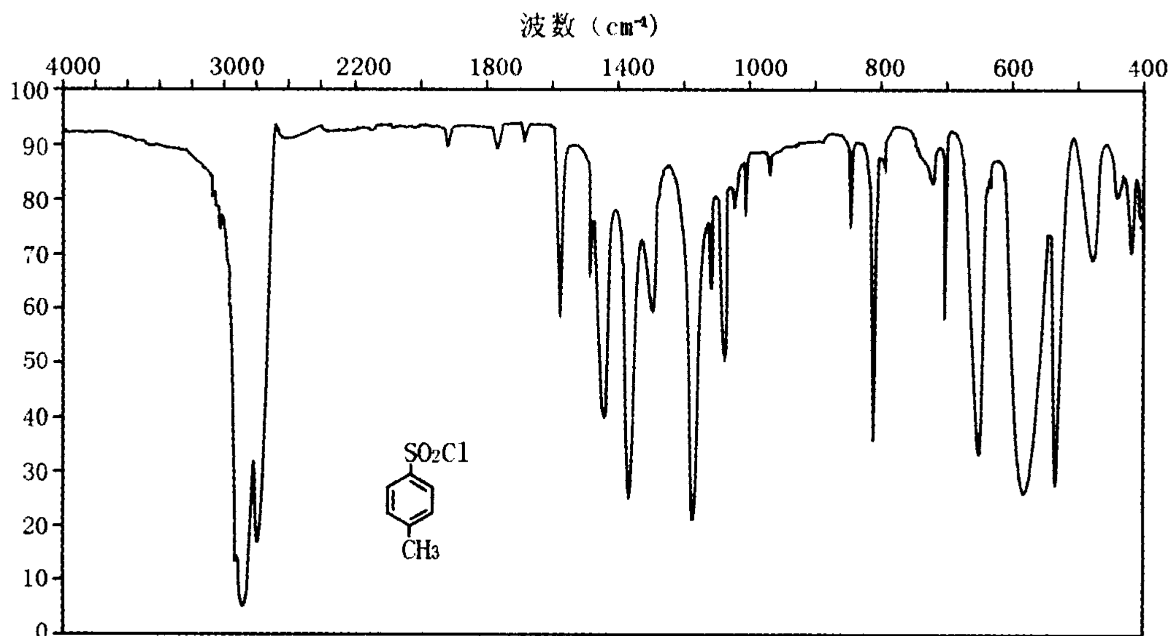


图 2.3　对-甲苯磺酰氯的红外光谱图(研糊法)

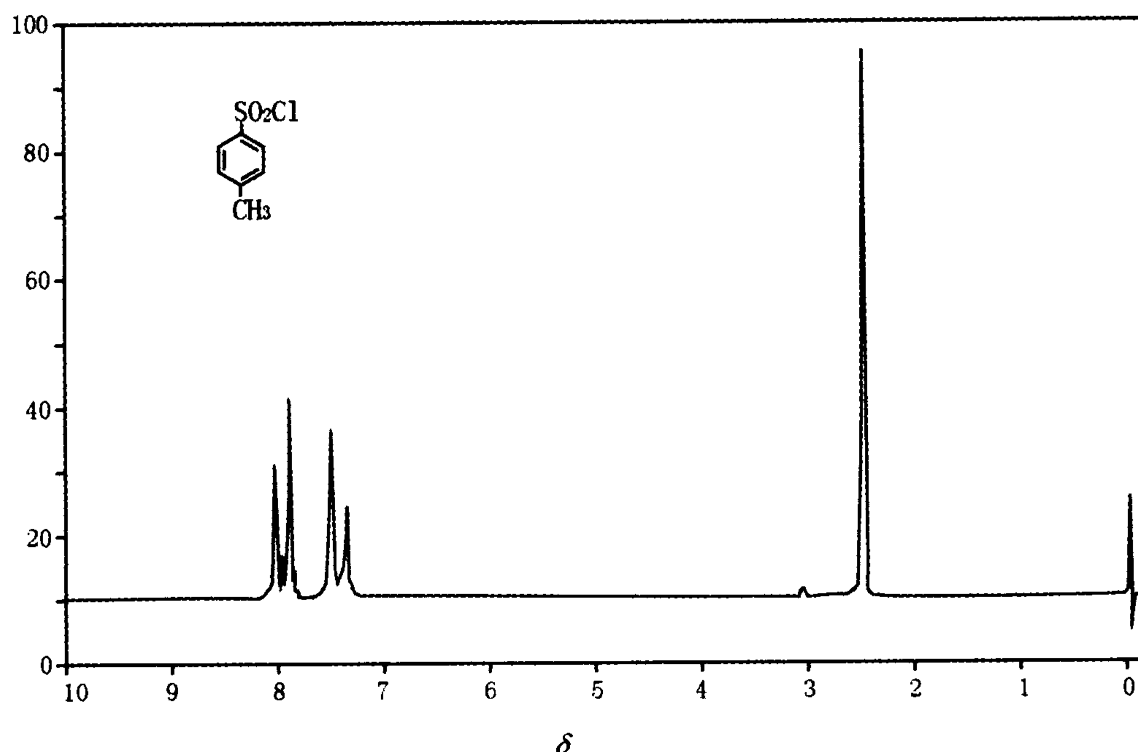


图 2.4 对-甲苯磺酰氯的核磁共振谱图

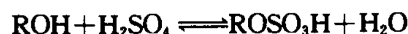
(6) 在图 2.3 中，从波数为 1700～2000 cm^{-1}之间，哪些信息有助于辨析对位二取代苯异构体？

2.2.3 十二烷基硫酸钠(合成洗涤剂)

▶ 实验目的

学习氯磺酸对高级醇的硫酸化作用原理和实验方法。

十二烷基硫酸钠又称月桂醇硫酸钠(Sodium Lauryl Sulfate)，是最早开发的合成洗涤剂之一，具有起泡性能好、去污能力强等优点。十二烷基硫酸钠不仅适用于软水，而且在硬水中也同样有效。再加上它能被微生物所降解，尽管其价格较高，仍然得到广泛的应用。十二烷基硫酸钠是由氯磺酸或浓硫酸与月桂醇(正十二醇)作用而制成。



$$ROH + H_2SO_4 \longrightarrow ROSO_3H + H_2O$$

从表观上看，这个反应和芳烃的磺化类似，但实际上是有差别的：向醇分子上引入的磺酸基不是与碳原子相连，而是取代羟基上的氢直接与氧原子相连。为了区别起见，这一反应过程被称作硫酸化。硫酸与醇的作用是一个可逆反应，为了使反应正向移动，通常以氯磺酸、发烟硫酸等作硫酸化剂。

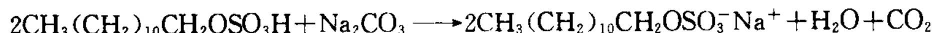
本实验以氯磺酸与十二醇反应生成硫酸单十二烷基酯，再加入碳酸钠水溶液，使其成盐，即生成十二烷基硫酸钠洗涤剂。由于洗涤剂分子中既含有亲水基团，又带有憎水碳链，在反应后处理中单用有机溶剂对产物作萃取分离不易奏效，极易发生乳化。为此，通常要采用萃取与破乳相结合的方式来提取产物。本实验是以正丁醇为萃取剂，通过加入过量固体碳酸钠，促进有机相与水相的分层，从而萃取出十二烷基硫酸钠。

▶ **反应式**



$$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH + ClSO_3H \longrightarrow CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3H + HCl$$

十二醇(月桂醇)　　　　　　　　硫酸单十二烷基酯



$$2CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3H + Na_2CO_3 \longrightarrow 2CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_3^-Na^+ + H_2O + CO_2$$

十二烷基硫酸钠

▶ **药品**

十二醇(月桂醇)	10 g(0.054 mol)
氯磺酸	6.3 g(3.6 ml,0.054 mol)
冰醋酸	10 ml
正丁醇	50 ml
冰	500 g
饱和碳酸钠水溶液	50 ml
无水碳酸钠	10 g
丙酮	15 ml

▶ **实验操作**

将 10 ml 冰醋酸倒入干燥的 250 ml 烧杯中,并将烧杯置于冰浴中冷却至 5℃左右。然后,把冷却后的烧杯放在通风橱中,用滴管向烧杯中慢慢滴加 3.6 ml 氯磺酸。

注意:在操作过程中,切不可将水溅入到烧杯中,因为氯磺酸会与水发生剧烈反应。

滴加完毕,将烧杯置入冰浴中,用玻璃棒边搅拌边将 10 g 十二醇[1]慢慢加入到烧杯中,大约在 5 min 内加毕。然后在 5℃条件下,继续搅拌反应 30 min,使十二醇全部溶解。如果还有部分醇没溶解,可撤除冰浴,在室温下延长搅拌时间,直至十二醇完全溶解,反应即至终点。

注意:在搅拌反应过程中,始终要当心,不要将水溅进烧杯中。

将盛有 30 g 碎冰的 250 ml 烧杯置于通风橱内,把反应混合物慢慢倒在碎冰上,再加入 30 ml 正丁醇,用玻璃棒充分搅拌 3 min。然后,在搅拌下慢慢滴加饱和碳酸钠水溶液直到反应混合物呈微碱性(pH=8)。

注意:加入碳酸钠水溶液会产生大量的二氧化碳,滴加时不可太快,以防溶液随气体溢出烧杯。

接着,再向混合物加入 10 g 碳酸钠,稍加搅拌后静置片刻,使没有溶解的碳酸钠沉积在烧杯底部,然后将液相倾入分液漏斗,静置分层。收集液相中的上层油相,分出来的水相再以 20 ml 正丁醇萃取。正丁醇萃取液与前面收集的油相合并,静置于分液漏斗中,将残余水相分离完全。

打开水泵,在减压条件下用旋转蒸发仪蒸除正丁醇溶剂(参见图 24.4),当大部分溶剂蒸除后,洗涤剂十二烷基硫酸钠呈白色稠状物析出,将稠状物置于烘箱中在 80℃条件下干燥。然后称量并计算产率。

十二烷基硫酸钠 mp204～207℃。

记录十二烷基硫酸钠的红外光谱,并与图 2.5 对照,指出其中重要的吸收峰。

▶ **附注**

(1) 十二醇的熔点为 24℃,室温较低时,反应前要将固态十二醇充分研细。

▶ **思考题**

(1) 氯磺酸对醇类分子的硫酸化与芳烃磺化反应有何不同?

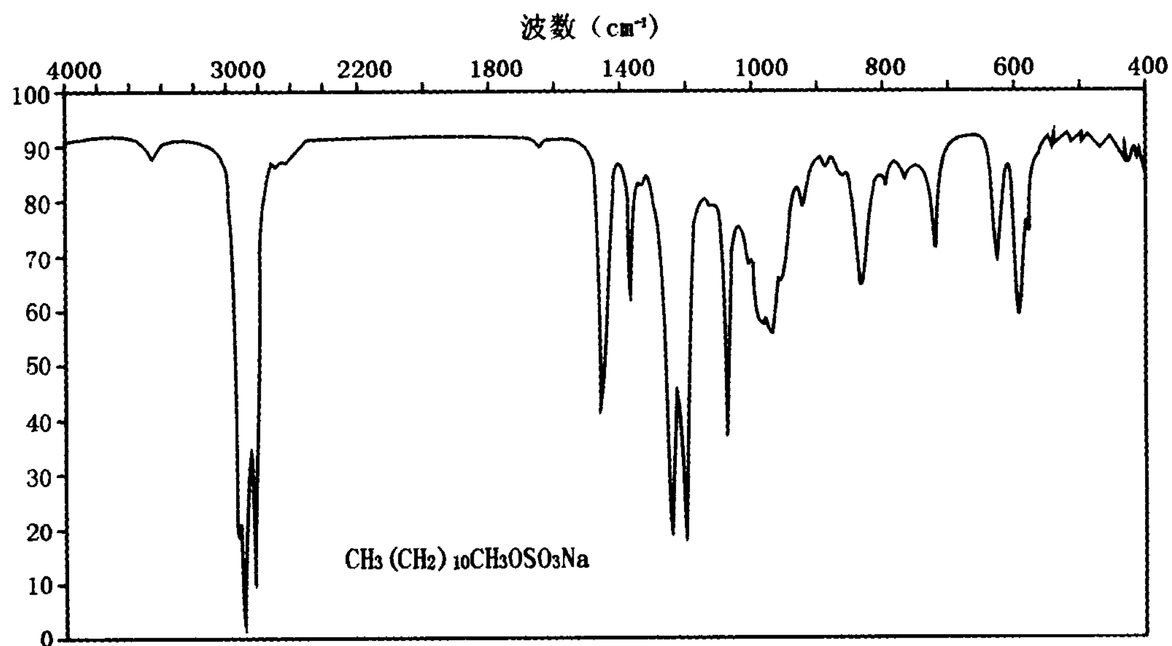


图 2.5　十二烷基硫酸钠的红外光谱图（研糊法）

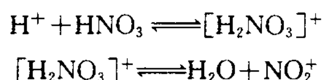
(2) 用正丁醇对十二烷基硫酸钠进行萃取时，为什么要加入过量的固体碳酸钠？

(3) 在十二烷基硫酸钠的红外光谱中，1200 cm^{-1}和 1060 cm^{-1}处有较强吸收，试作解释。

3 硝化反应

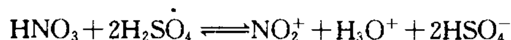
有机分子中的氢原子被硝基($-NO_2$)所取代的反应,被称为硝化反应(Nitration Reaction)。芳环上的硝化反应是一类重要的亲电取代反应。通过芳环的硝化、还原、重氮化、置换等反应可以衍生出许多种类的化合物,因此,它在精细有机合成中有着广泛的应用。

在硝化反应中,硝酰阳离子 NO_2^+ 是亲电试剂。质子的存在有助于 NO_2^+ 的生成:



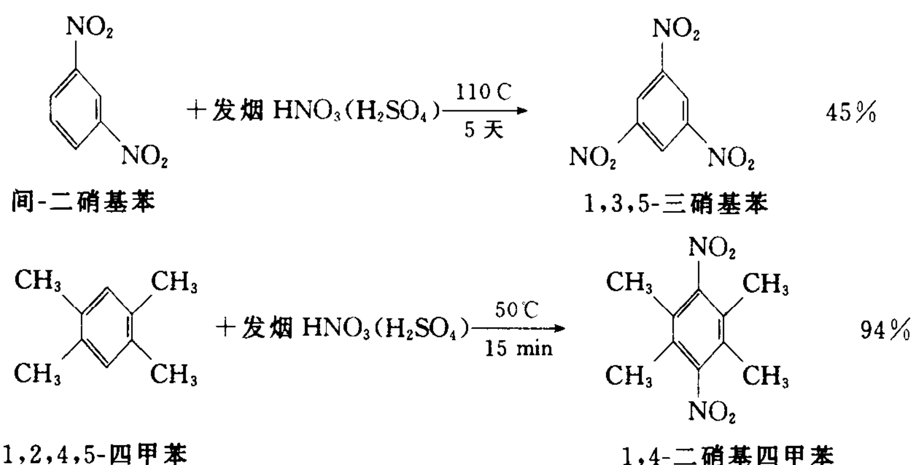
$$H^+ + HNO_3 \rightleftharpoons [H_2NO_3]^+$$
$$[H_2NO_3]^+ \rightleftharpoons H_2O + NO_2^+$$

显然,除去水分子有利于提高 NO_2^+ 的浓度,增强硝化活性。事实上,加入浓硫酸既能提供上述平衡式中所需要的质子,又可吸收水分,从而使 NO_2^+ 浓度迅速上升:



$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons NO_2^+ + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

不过,对于一些容易硝化的芳环,只需要用稀硝酸作为硝化剂即可,而且硝化条件也比较温和,这类芳环常含有第一类(活化)取代基(如$-OH$、$-OCH_3$、$-NHCOCH_3$、$-CH_3$ 等);带有第二类(钝化)取代基(如$-NO_2$、$-COOH$、$-SO_3H$ 等)的芳环,硝化条件要剧烈一些,必须使用由发烟硝酸、浓硫酸配成的混酸作为硝化剂。如:



3.1 芳烃硝化实验通法

对于不同反应活性的芳烃,所需要的硝化剂组成是不一样的。以 0.1 mol 芳烃化合物为例,对于高反应活性芳烃,如酚类、苯基醚等,只需 20 ml 40%(d=1.25,0.2 mol)硝酸即可;中等反应活性芳烃,如苯、甲苯、萘等,需 8 ml 68%(d=1.41,0.13 mol)浓硝酸和 10 ml 浓硫酸组成的混酸;低反应活性芳烃,即含有钝化基团的芳烃,如苯甲酸、硝基苯等,需 10 ml 100%(d=1.51,0.24 mol)浓硝酸和 14 ml 100%(d=1.83,0.26 mol)浓硫酸组成的混酸。

注意:硝酸和硫酸有强腐蚀性,使用时要小心谨慎,量取硝酸时,要在通风橱内操作。多硝

基化合物决不可以蒸馏，即使是蒸馏一硝基化合物，也要当心，不能蒸干，以免发生爆炸。

混酸的配制：在冷水浴条件下，将浓硫酸慢慢加入到浓硝酸中，边加边搅拌，并将混酸冷却至10℃。

在250 ml三口烧瓶上，配置搅拌器、温度计和滴液漏斗等，注意反应系统与大气相通(参见图20.5(4))。将0.1 mol待硝化芳烃加入到三口烧瓶中，搅拌下自滴液漏斗滴入混酸，反应温度一般控制在20～50℃，反应时间约为2～3 h。对于高反应活性的芳烃，反应温度应低一些(0～10℃)，当混酸滴加完毕后，在室温下搅拌30 min即可。

反应完毕，在搅拌下将反应物慢慢倒入200 ml冰水中。在室温下如果产物为固体，经过滤、水洗至中性，干燥后即得硝化粗产物，再选择适当溶剂对粗产物重结晶；如果产物为液体，则先用分液漏斗分出有机层，酸液层用乙醚萃取，萃取液与有机相合并，依序用水、10%碳酸氢钠水溶液、水洗涤至中性，经氯化钙干燥后作减压蒸馏。

表3.1 硝化反应实例

产物	原料	反应活性	产物用途	产率	参考文献
间-硝基苯甲醛	苯甲醛	低	医药、染料、表面活性剂等合成中间体	84%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京：石油化学工业出版社，1977．166 霍宁 E C 主编．有机合成(第三集)．南京大学化学系有机化学教研室译．北京：科学出版社，1981．396
间-二硝基苯	硝基苯	低	用于有机合成，也可作为有机元素(N)定量分析的标样	92%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京：石油化学工业出版社，1977．160 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 3325
2,4-二硝基甲苯	对-硝基甲苯	低	用于染料、炸药制备，也作色谱分析参比物	69%	段长强等．现代化学试剂手册(第一分册)．北京：化学工业出版社，1988．326
对-硝基甲苯	甲苯	中	用作有机合成及染料中间体	63%	段长强等．现代化学试剂手册(第一分册)．北京：化学工业出版社，1988．323 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 6748
邻-硝基甲苯	甲苯	中	制备邻-甲苯胺和染料	31%	段长强等．现代化学试剂手册(第一分册)．北京：化学工业出版社，1988．323 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 6748
硝基苯	苯	中	用于制备苯胺、联苯胺、偶氮苯、染料等	85%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 854

产　物	原料	反应活性	产物用途	产率	参　考　文　献
对-硝基苯酚	苯酚	高	用于合成非那西丁、扑热息痛、显影剂米吐尔等	23%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京:石油化学工业出版社,1977.162
4-硝基乙酰苯胺	乙酰苯胺	高	药物、染料中间体	72%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京:石油化学工业出版社,1977.167 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 12. Berlin: Springer－Verlag,1929.719
邻-硝基苯酚	苯酚	高	用于制备药物、染料,也可作为单色 pH 值指示剂	31%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京:石油化学工业出版社,1977.162 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996.6717

▶ 思考题

(1) 试拟定由苯甲醛制备间-硝基苯甲醛的硝化方案,并与表 3.1 中的实例作比较。

(2) 根据芳烃硝化通法试拟定由氯苯硝化制备 2,4-二硝基氯苯的实验方案,并与 3.2.1 的实验作比较。

3.2 实验

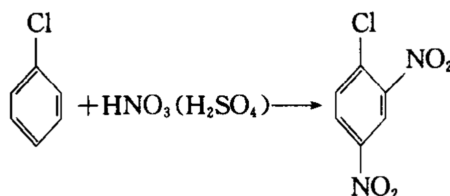
3.2.1 2,4-二硝基氯苯

▶ 实验目的

学习芳烃硝化反应的基本理论和硝化方法,加深对芳烃亲电取代反应历程的理解。掌握重结晶操作技术。

2,4-二硝基氯苯(1-Chloro-2,4-Dinitrobenzene)为淡黄色晶体,有苦杏仁气味。由于 2,4-二硝基氯苯分子中的氯原子很活泼,它在碳酸钠水溶液中经共热回流,即可水解得到 2,4-二硝基苯酚。2,4-二硝基氯苯主要用于染料制备,也是合成二硝基苯胺、苦味酸、4-硝基-2-氨基苯酚的中间体,还可用于合成农药二硝散等。2,4-二硝基氯苯在相转移催化剂作用下与亚硫酸氢钠反应,可以生成染料中间体 2,4-二硝基苯磺酸钠盐(参见 17.2)。

▶ 反应式



▶ 药品

氯苯　　6.7 g(6 ml,0.06 mol)

浓硝酸(d=1.52)	25 g(17 ml,0.4 mol)
浓硫酸(d=1.83)	31 g(17 ml,0.32 mol)
乙醇	30 ml

▶ 实验操作

将盛有 17 ml 浓硝酸的锥形瓶置于冷水浴中,在摇荡下慢慢加入 17 ml 浓硫酸,形成混酸备用。

注意:浓硝酸和浓硫酸是强腐蚀性试剂!万一溅到手上应用大量水冲洗。

在 100 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、温度计、冷凝管和滴液漏斗(见图 20.5(2)、图 20.5(4))。先加入 6 ml 氯苯,然后在搅拌下慢慢滴加上述混酸,反应温度控制在 50~55℃。

注意:搅拌要均匀,否则一旦发生反应,温度极易失控。

混酸加完后(约需 20 min),在水浴上加热(50~60℃)1 h,并保持搅拌。然后,将反应物倾入盛有 50 g 碎冰的烧杯中,2,4-二硝基氯苯立刻析出[1]。然后过滤,收集固体粗产物。

注意:2,4-二硝基氯苯有毒,对皮肤及粘膜有刺激作用,过滤操作时要格外小心。如果不慎让 2,4-二硝基氯苯沾到皮肤上,应先用乙醇擦洗,再用肥皂洗涤。

粗产物经水洗至中性,减压过滤,用玻璃盖将滤饼压干。

粗产物可用乙醇重结晶,重结晶时,每克 2,4-二硝基氯苯粗品约需 2 ml 95%乙醇。产物经干燥后称重、测熔点并计算产率。

2,4-二硝基氯苯为针状结晶,mp53℃[2]。

记录 2,4-二硝基氯苯的红外光谱,并与图 3.1 作比较,其核磁共振谱见图 3.2。

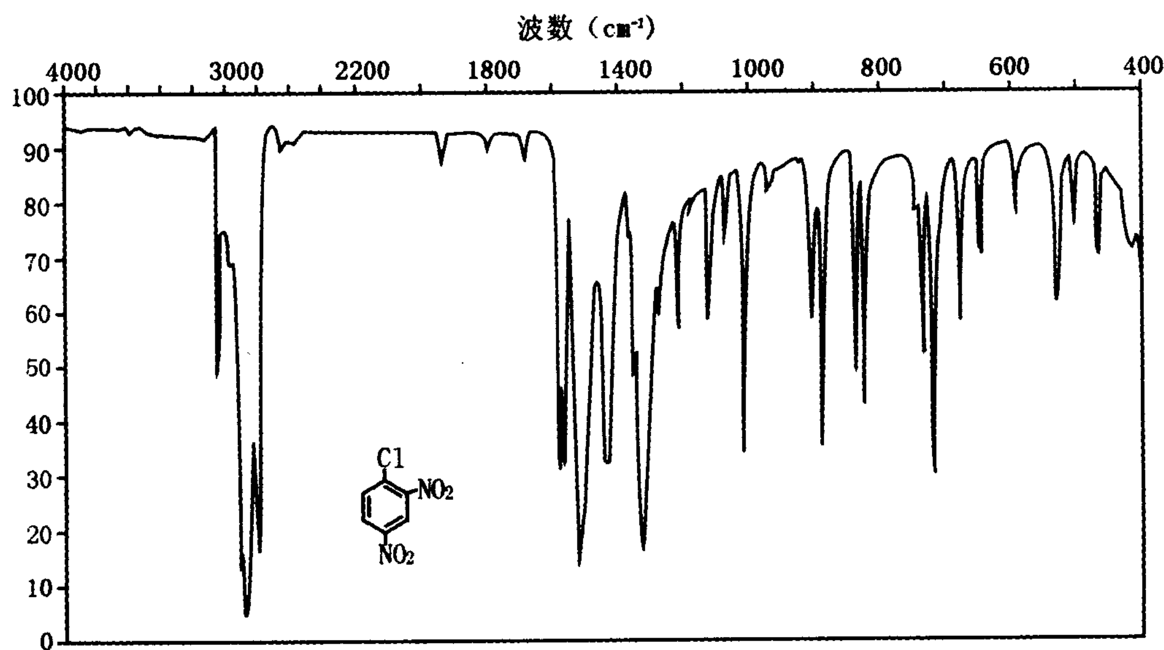


图 3.1 2,4-二硝基氯苯的红外光谱图(研糊法)

▶ 附注

(1) 如果将粗产物倒入 50 ml 冷水中,需静置片刻才析出晶体。

(2) 2,4-二硝基氯苯有三种不同熔点的晶型:α-型 mp53℃,β-型 mp43℃,γ-型 mp27℃。它们的沸点相同:bp315℃。本实验方法制得的产物 mp52~53℃。

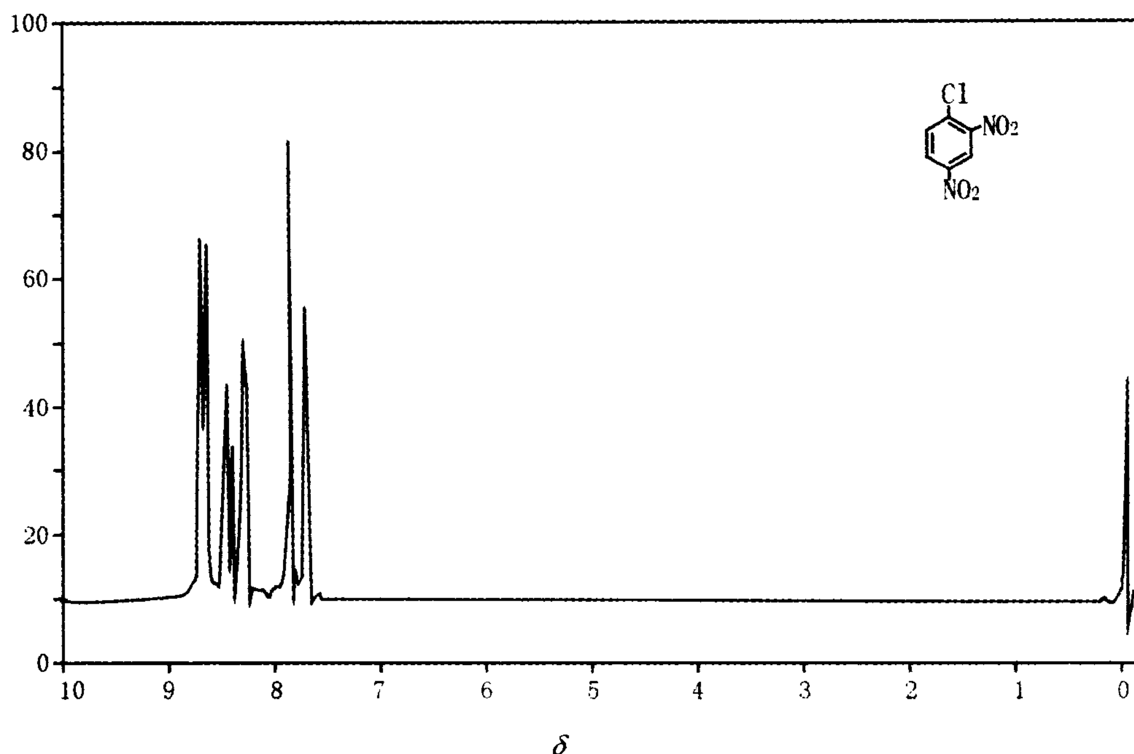


图 3.2 2,4-二硝基氯苯的核磁共振谱图

▶ 思考题

(1) 本实验能否用浓硝酸替代混酸对氯苯进行二硝基化反应?

(2) 如果制备邻-硝基氯苯或对-硝基氯苯,应该选择什么样的硝化条件?

(3) 以混酸作硝化剂进行硝化反应时,浓硫酸起到什么作用?

(4) 在 2,4-二硝基氯苯的红外光谱图中,1540 cm^{-1}和 1370 cm^{-1}处出现强吸收峰(见图 3.1),试指出与其相对应的基团。

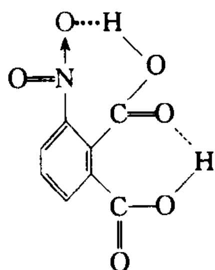
(5) 在图 3.1 中,2000～1600 cm^{-1}之间出现的弱峰能够反映出何种取代芳烃结构?

3.2.2 3-硝基-邻苯二甲酸

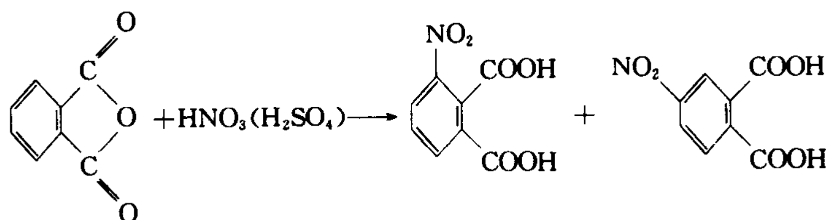
▶ 实验目的

学习芳烃硝化反应的基本理论和硝化方法,加深对芳烃亲电取代反应的理解,进一步掌握重结晶操作技术。

3-硝基-邻苯二甲酸(3-Nitrophthalic Acid)是制备化学发光剂鲁米诺的原料(见 18.2),经脱水后得到的 3-硝基-邻苯二甲酸酐,可用于有机合成和醇类测定。邻苯二甲酸酐经直接硝化,既可以获得 3-硝基-邻苯二甲酸,同时也会得到 4-硝基-邻苯二甲酸。在 3-硝基-邻苯二甲酸分子中,硝基对邻位羧基影响很大,它和羧基会形成分子内氢键,加上相邻二羧基之间存在的分子内氢键,对整个羧酸分子的离解度产生显著的抑制作用,从而导致其水溶性下降。在 4-硝基-邻苯二甲酸中,硝基与羧基之间难以形成分子内氢键,因而它在水中的离解度相对要大一些,水溶性也好一些。邻苯二甲酸酐硝化后所产生的异构体的分离正是利用它们在水溶性上的差异加以解决的。



▶ **反应式**



3-硝基-邻苯二甲酸　4-硝基-邻苯二甲酸

▶ **药品**

邻-苯二甲酸酐	12 g(0.8 mol)
浓硫酸(d=1.83)	22 g(12 ml,0.22 mol)
发烟硝酸(d=1.52)	15.2 g(10 ml,0.24 mol)

▶ **实验操作**

在 100 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、温度计、冷凝管和滴液漏斗(参见图 20.5(2)、图 20.5(4))，分别加入 12 ml 浓硫酸和 12 g 邻苯二甲酸酐。水浴加热并开动搅拌器，当反应混合物温度升至 80℃时，停止加热。将 10 ml 发烟硝酸自滴液漏斗慢慢滴入三口烧瓶中，滴加速度以维持反应混合物温度在 100～110℃为宜。

注意：发烟硝酸是强腐蚀性试剂，应在通风橱中小心量取。若不慎溅到手上，可用水冲洗。

加完硝酸后，继续用水浴(100℃)加热并搅拌 1h。然后，让反应液冷却。在通风橱中将反应液慢慢倒入盛有 40 ml 冷水的烧杯中。

注意：反应物在倒入水中的过程中，有毒的一氧化氮气体会逸出，操作时应在通风橱中进行，不要吸入有毒气体。

当有固体析出时，倾去酸液，再向烧杯中加入 10 ml 水，用玻璃棒充分搅拌，使副产物 4-硝基-邻苯二甲酸溶于水中。过滤，收集固体即得 3-硝基-邻苯二甲酸粗产物(1)。

3-硝基-邻苯二甲酸粗产物可用水重结晶，在重结晶时，每克粗产物约需 2.3 ml 的水。产物 mp215～218℃。

记录 3-硝基-邻苯二甲酸的红外光谱，并与图 3.3 作比较，指出图谱中的重要吸收峰。

▶ **附注**

(1) 洗涤液和母液合并后，经蒸发浓缩，可获得 4-硝基-邻苯二甲酸。不过浓缩要当心，当溶液变浓时，固体物质容易发生碳化。或者用乙醚对经过初步浓缩后的合并液进行萃取，然后，蒸除乙醚即可得到 4-硝基-邻苯二甲酸，mp165℃。

▶ **思考题**

(1) 对邻苯二甲酸酐进行硝化，是否容易产生二硝基化合物？

(2) 与氯苯硝化相比(参见 3.2.1)，邻苯二甲酸酐的硝化条件有什么不同，为什么？

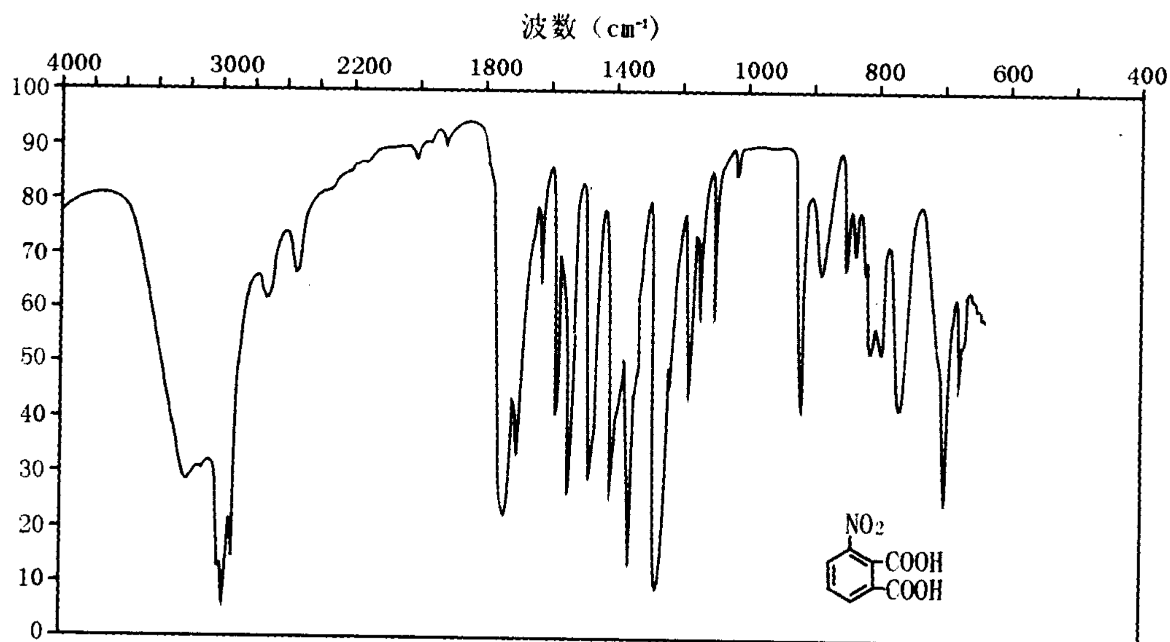


图 3.3　3-硝基-邻苯二甲酸的红外光谱图(研糊法)

(3) 为什么 4-硝基-邻苯二甲酸在水中的溶解性要比 3-硝基-邻苯二甲酸强?

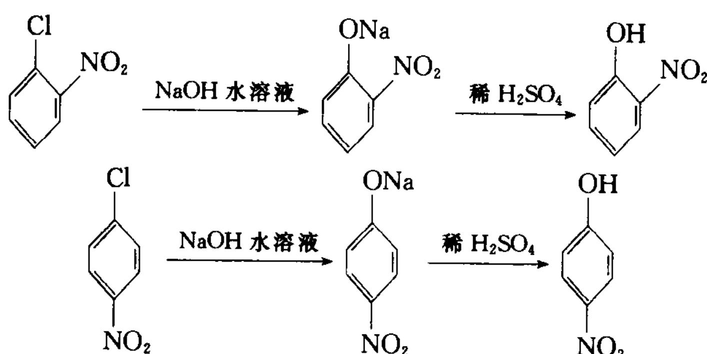
(4) 在 3-硝基-邻苯二甲酸的红外光谱中,哪些吸收峰表明硝基的存在?哪些吸收峰表明羧基的存在?哪些吸收峰能表明其结构为 1,2,3-三取代苯?

3.2.3　邻-硝基苯酚和对-硝基苯酚

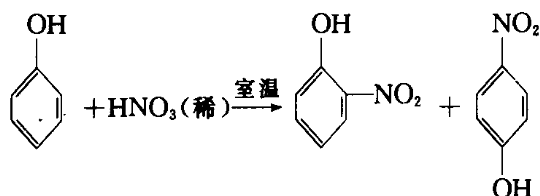
▶ 实验目的

学习芳烃硝化反应的基本理论和硝化方法,加深对芳烃亲电取代反应的理解,掌握水蒸气蒸馏技术。

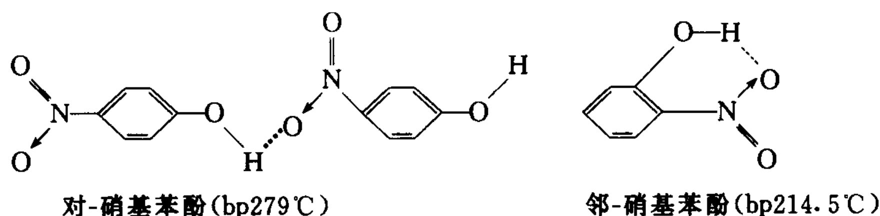
邻-硝基苯酚(*o*-Nitrophenol)和对-硝基苯酚(*p*-Nitrophenol)是重要的精细化学品中间体,可用于医药、染料、农药等合成。邻-硝基苯酚和对-硝基苯酚可以由相应的硝基氯苯经水解而制得,也可以由苯酚直接硝化而制得。



由于苯酚含有活化基团羟基(—OH),因而它很容易硝化,甚至在稀硝酸中于室温下就可以发生硝化反应。不过,直接用混酸或稀硝酸作硝化剂易使苯酚发生氧化和聚合反应,导致硝化产率下降。因此,苯酚的硝化常采用碱金属硝酸盐(如 $NaNO_3$、KNO_3)与稀硫酸的混合物作硝化剂在室温下进行硝化反应。

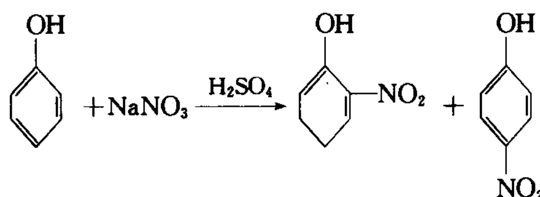


苯酚的一元硝化产物为邻-硝基苯酚和对-硝基苯酚的混合物。由于对-硝基苯酚存在分子间氢键，而邻-硝基苯酚易形成分子内氢键。因而对-硝基苯酚的沸点要比邻-硝基苯酚的沸点高得多。利用这一差异可以采用水蒸气蒸馏的方法将邻-硝基苯酚先蒸出，从而达到分离的目的。



对-硝基苯酚(bp279℃)　　邻-硝基苯酚(bp214.5℃)

▶ 反应式



▶ 药品

苯酚	4.7 g(0.05 mol)
硝酸钠	7 g(0.08 mol)
浓硫酸(d=1.83)	11 g(6 ml,0.11 mol)
浓盐酸	3 ml

▶ 实验操作

在 100 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、温度计和滴液漏斗(参见图 20.5(4))。先加入 20 ml 水，然后，在搅拌下慢慢加入 6 ml 浓硫酸。

注意：只可将浓硫酸沿壁往水中慢慢倾倒，切不可颠倒次序！

取下滴液漏斗，趁酸液尚在温热之时，自反应瓶侧口加入 7 g 硝酸钠，使其溶入稀硫酸中。装上滴液漏斗，将反应瓶置入冰水浴中，使混合物冷却至 20℃。

称取 4.7 g 苯酚，与 1 ml 温水混合，并冷却至室温(1)。

注意：苯酚有腐蚀性，若不慎触及皮肤，应立刻用肥皂和水冲洗，再用酒精棉擦洗。

在搅拌下，将苯酚水溶液自滴液漏斗滴入反应瓶中，用冰水浴将反应温度维持在 20℃左右(2)。

注意：在非均相反应体系中，保持良好的搅拌能够显著地加速反应。

加完苯酚后，在室温下继续搅拌 1 h，有黑色油状物生成，倾出酸层。然后向油状物中加入 20 ml 水并振摇，先倾出洗液，再用水洗三次，以除净残存的酸(3)。

注意：硝基酚产物有毒，洗涤操作时要小心！

对油状混合物作水蒸气蒸馏(见图 23.1)，直到冷凝管中无黄色油滴馏出为止。在水蒸气

蒸馏过程中，黄色的邻-硝基苯酚晶体会附着在冷凝管内壁上，可以通过间或关闭冷却水龙头，使热蒸汽将其熔化而流出。

将馏出液冷却过滤，收集浅黄色晶体，即得邻-硝基苯酚产物。凉干后称量、测熔点并计算产率。

注意：邻-硝基苯酚容易挥发，应保存在密闭的棕色瓶中。

邻-硝基苯酚 mp45℃，有特殊的芳香气味。

向水蒸气蒸馏后的残余物中加水至总体积为 50 ml，并加入 3 ml 浓盐酸和 0.5 g 活性炭，煮沸 15 min，用预热过的布氏漏斗过滤，滤液经冷却析出对-硝基苯酚。过滤干燥后称重、测熔点并计算产率。

对-硝基苯酚为淡黄或无色针状晶体，无气味，mp112～113℃。

如果实测熔点偏低，可以用乙醇-水混合溶剂对产物进行重结晶：加少量乙醇于盛有一硝基苯酚的圆底烧瓶中，配置回流冷凝管，加热回流，再补加乙醇直到产物全部溶解于沸腾的乙醇中。然后，逐滴加入热水(60℃左右)，直到乙醇溶液中正好出现混浊为止。再加几滴乙醇，使混浊液刚好澄清。静置冷却至室温，过滤即得产物，凉干后测熔点。记录对-、邻-硝基苯酚的红外光谱，并与图 3.4 和图 3.5 作比较，其核磁共振谱见图 3.6 和图 3.7。

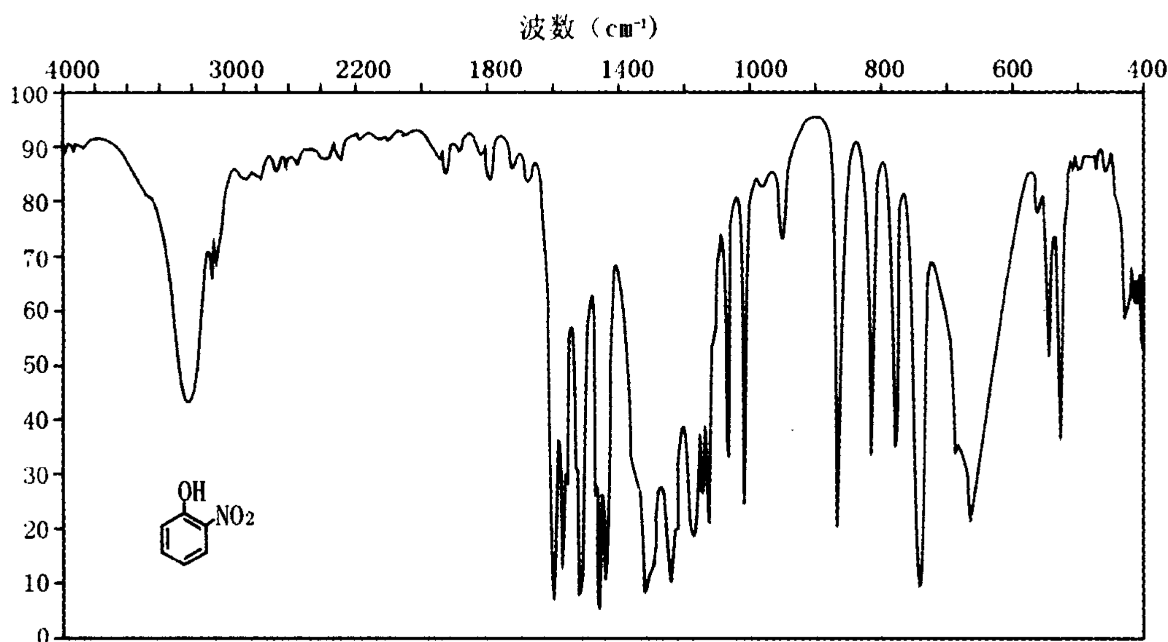


图 3.4　对-硝基苯酚的红外光谱图

▶ 附注

(1) 苯酚的熔点为 41℃，室温下呈固体态，量取时可用温水浴使其熔化。苯酚中加入少许水可降低熔点，使其在室温下即呈液态，有利于滴加和反应。

(2) 反应温度对苯酚的硝化影响很大。当温度过高，一元硝基酚有可能发生进一步硝化，或因发生氧化反应而降低一元硝基酚的产量；当温度偏低，又将减缓反应速度。

(3) 硝基酚在残余混酸中进行水蒸气蒸馏时，会因长时间高温受热而发生进一步硝化或氧化。因此，一定要洗净粗产物中的残酸。

▶ 思考题

(1) 苯酚的硝化可能会有哪些副反应？

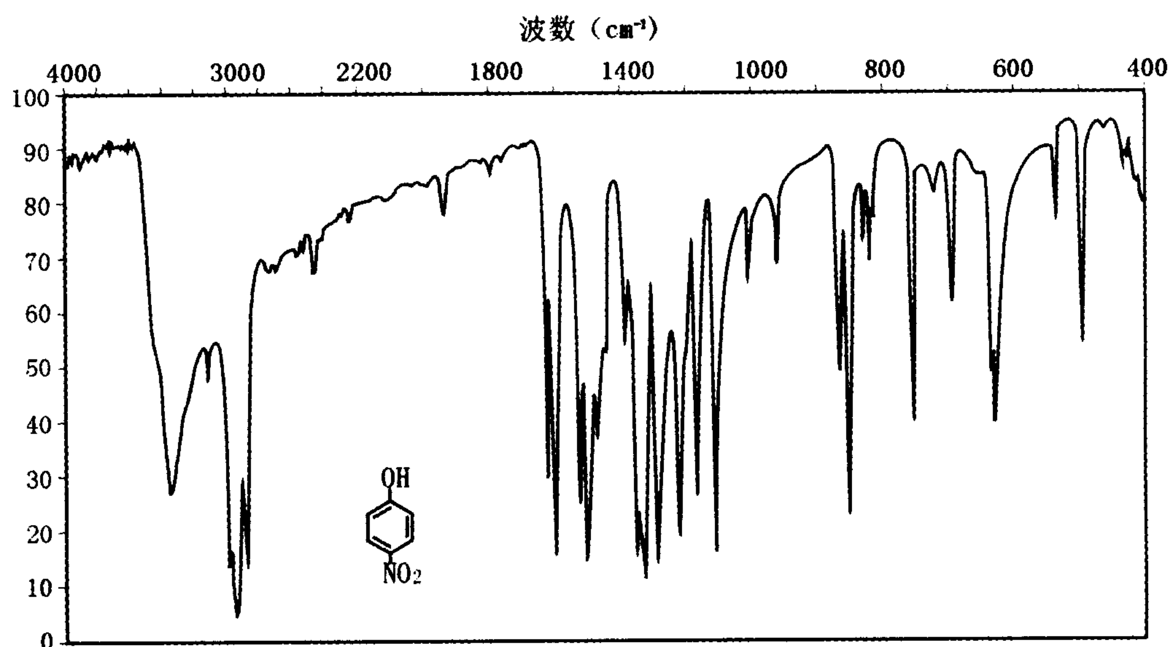


图 3.5　邻-硝基苯酚的红外光谱图(研糊法)

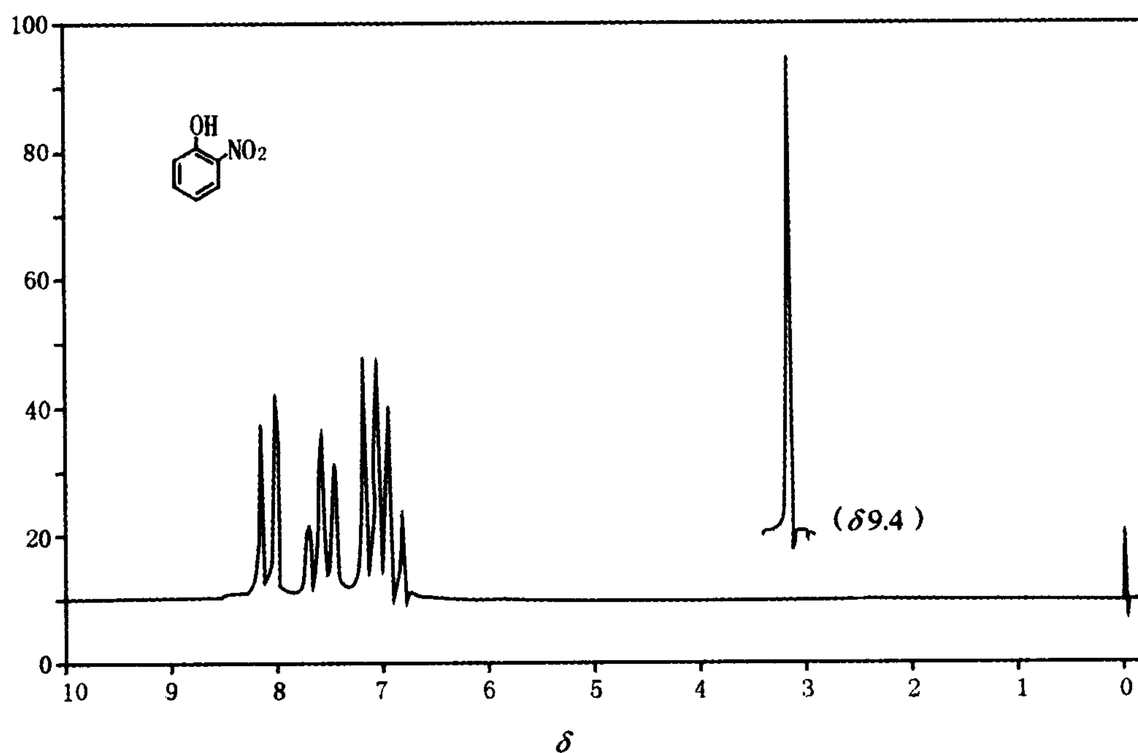


图 3.6　邻-硝基苯酚的核磁共振谱图

(2) 为什么邻-、对-硝基苯酚可以采用水蒸气蒸馏来分离？可否用同样方法来分离邻-、对-硝基甲苯？

(3) 如何通过核磁共振谱来区分邻-硝苯酚和对-硝基苯酚？

(4) 邻-硝基苯酚和对-硝基苯酚分子上的酚羟基在红外谱图上会有什么差异？指出其中表明邻位和对位二取代苯的特征吸收峰及硝基的特征吸收峰。

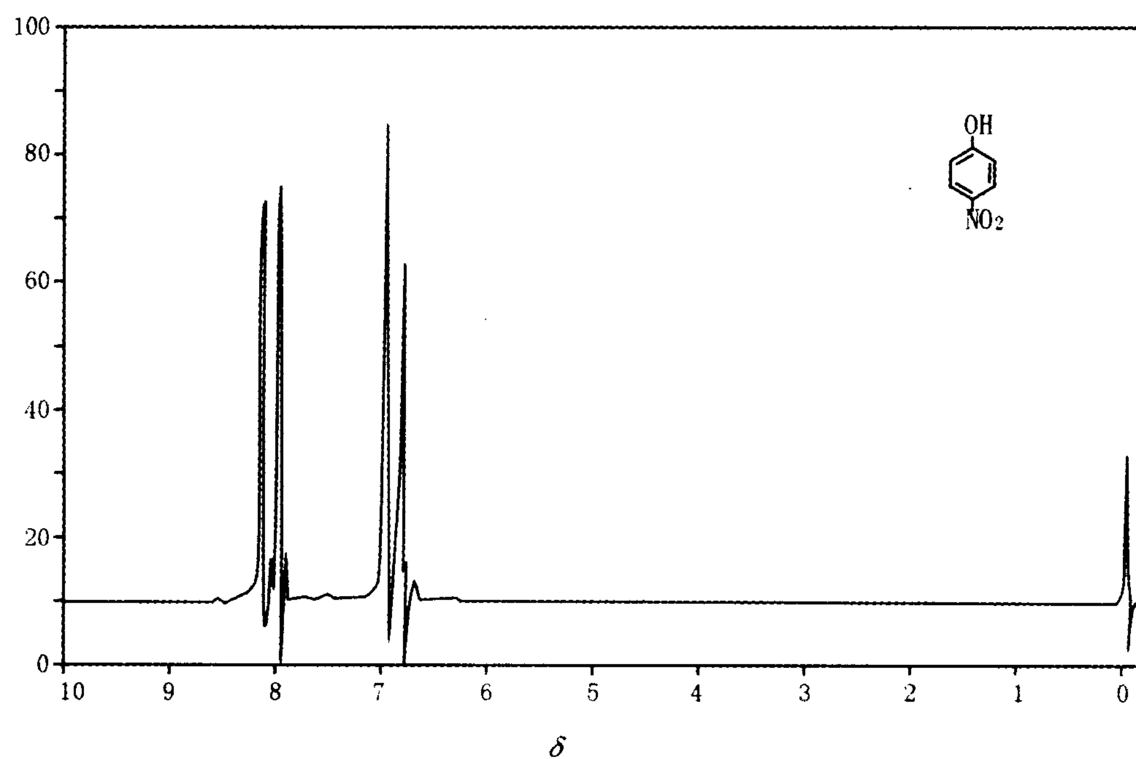
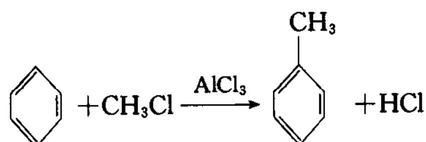


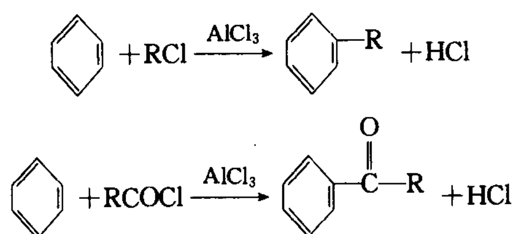
图 3.7　对-硝基苯酚的核磁共振谱图

4 傅-克反应

1877年，巴黎大学化学家傅列德尔(C. Friedel)和美国化学家克拉夫茨(J. M. Crafts)在合作研究中发现，在氯甲烷和苯的稳定混合溶液中，一旦加入无水三氯化铝，就会发生剧烈反应，并释放出大量氯化氢气体。他们从反应混合物中分离得到了甲苯：



后来的研究表明，这类反应具有普遍意义。它不仅适合于芳烃的烷基化反应，而且还可用于芳烃的酰基化反应。这就是后来被人们所命名的 Friedel-Crafts 烷基化和酰基化反应，也简称为傅-克反应(Friedel-Crafts Reaction)。

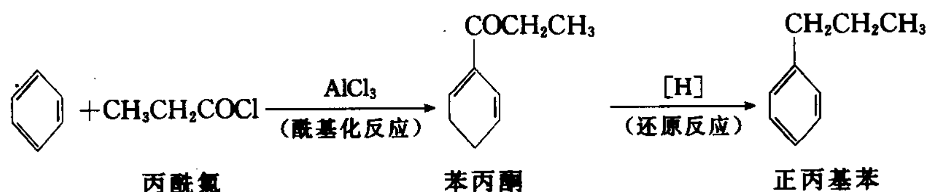


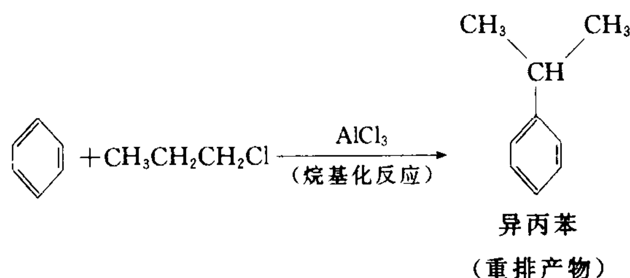
芳烃的烷基化反应和酰基化反应被用来合成烷基芳烃和芳酮，应用十分广泛。

在烷基化反应中，除了卤代烃外，烯烃以及醇类也可作为烷基化试剂。

由于烷基对芳烃具有活化作用，在傅-克烷基化反应中，生成物烷基芳烃比原料芳烃更容易发生烷基反应，从而产生多烷基芳烃。因此，欲制取单烷基芳烃，必须加入过量很多的芳烃以控制多烷基芳烃的形成。在这里，芳烃既作反应试剂，又作稀释剂。如果芳烃是固体，可以另外加入溶剂，如二硫化碳、石油醚或硝基苯等惰性介质。此外，由于芳烃的烷基化反应是通过烷基正碳离子的形成与进攻而发生的，因而会产生重排产物。这就导致烷基化反应的应用在合成多于2个碳以上的直链烷基芳烃时，受到一定的限制。

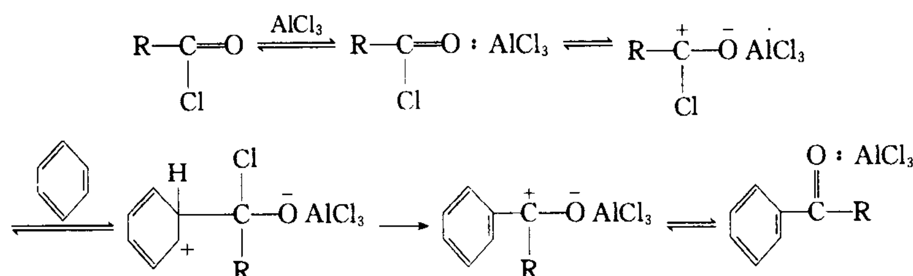
与烷基化反应不同，由于酰基对芳环具有钝化作用，因而芳烃的酰基化反应会停留在一取代阶段。这对于选择性地制备单取代基芳烃是十分有利的；又由于在酰基化反应中不会发生重排，因而在合成直链烷基芳烃或带其他支链结构的烷基芳烃时具有特殊应用价值。例如，正丙苯就可以经酰基化和还原反应而制得，它不仅可以停留在一取代阶段，而且还能保持原有碳链的构造。



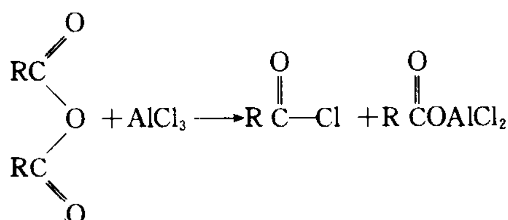


常用的酰基化试剂有酰氯、酸酐。

在以卤代烃作烷基化试剂的傅-克反应中，常用的催化剂有无水三氯化铝、氯化锌、三氟化硼等路易斯酸，其中尤以无水三氯化铝催化效能最好(在以烯烃或醇类烷基化反应中，一般用质子酸作催化剂，如氟化氢、硫酸以及磷酸等)。在烷基化反应中，无水三氯化铝的投入量仅需催化剂量，但在酰基化反应中，情况就不同了。由于无水三氯化铝可以与羰基化合物形成稳定的配合物，因而仅用催化剂量的无水三氯化铝是不够的。以酰氯作酰基化试剂，考虑到酰氯及产物芳酮都会与三氯化铝形成配合物，如：



因此，1 mol 酰氯投入量，需配以多于 1 mol 无水三氯化铝的投入量，一般过量 10%。若以酸酐作酰基化试剂，则需要更多的无水三氯化铝。因为，酸酐在傅-克反应中，会生成乙酸，乙酸和酰基化产物芳酮一样，都要消耗等摩尔量的三氯化铝，以形成配合物：



因此，1 mol 酸酐至少需要 2 mol 的三氯化铝，在实际制备中，通常还要过量 10%。在酰基化反应中，时常以过量的芳烃或二硫化碳、硝基苯或石油醚等作溶剂。

4.1 傅-克反应实验通法

4.1.1 烷基化实验通法

就苯的单烷基化反应而论，反应时苯是大大过量，故以卤代烃投入量作参照对象。

对于 0.1 mol 卤代烃投料量，可用 100 ml 三口烧瓶作为反应容器，配置机械搅拌器、滴液漏斗、温度计和回流冷凝管，冷凝管上端附设氯化钙干燥管，干燥管与气体吸收装置相连(见图 20.5(2)、图 20.6)。

依次将研碎的1.3 g(0.01 mol)无水三氯化铝和30 ml干燥苯加入三口烧瓶中，搅拌下自滴液漏斗滴入0.1 mol卤化烃与15 ml干燥苯配制的溶液。反应时自行放热，注意控制滴加速度，滴速以保持反应温度20～25℃为宜，必要时可采用冰水浴冷却。加料完毕，在室温下继续搅拌直至反应趋于缓和。然后，提高浴温至60～70℃，加热并搅拌，直到反应混合液中不再有氯化氢气体逸出为止。

待反应混合物冷却后，在通风橱内将其慢慢倒入50 ml混有碎冰的冰水中，如果仍有沉淀物，可滴加少量盐酸使其溶解，并用玻璃棒充分搅拌。然后用分液漏斗分除水相，再依次用水、5%碳酸钠水溶液和水对有机相进行洗涤，直至有机相呈中性。经无水氯化钙干燥后，蒸除溶剂，然后通过分馏(或重结晶)收集产品。

4.1.2 酰基化实验通法

对于0.1 mol芳烃投料量，可用250 ml三口烧瓶作为反应容器，配置机械搅拌器、滴液漏斗和回流冷凝管，冷凝管上端附设氯化钙干燥管，干燥管与气体吸收装置相连(参见图20.5(2)、图20.6)。

依次将研碎的16 g(0.12 mol)无水三氯化铝、100 ml干燥过的石油醚(60～90℃)[1]和0.1 mol芳烃加入到三口烧瓶中。

在搅拌下，慢慢滴加0.1 mol酰氯，滴速以控制反应温度在40℃左右为宜。滴加完毕，在50～60℃的水浴中，加热并搅拌1～2 h，直到反应混合液中不再有氯化氢气体逸出为止。

待反应混合物冷却后，在通风橱内慢慢将其倾入100 ml冰水中，有氢氧化铝沉淀析出。在搅拌下加入5～10 ml浓盐酸，使沉淀物溶解。然后用分液漏斗分出有机相；以石油醚或二氯乙烷对水相提取两次。合并有机相，再依次用水、5%氢氧化钠水溶液和水将有机相洗涤至中性。经无水硫酸镁干燥后，蒸除溶剂，减压蒸馏收集产品。

若以酸酐作酰基化试剂，其酰化实验步骤与酰氯酰基化类似，只是无水三氯化铝的投入量要增加，即以0.1 mol酸酐替代酰氯，应加入32 g(0.24 mol)无水三氯化铝。

表4.1 傅-克反应实例

产物	原料	试剂	催化剂	产物用途	产率	参考文献
乙苯	苯	氯乙烷	$AlCl_3$	制取苯乙烯、氯霉素等	74%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷)．北京：石油化学工业出版社，1977. 227 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 3812
叔丁基苯	苯	叔丁基氯	$AlCl_3$	可作为医药中间体，用于生产安其敏等药物	62%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 832
对-甲氧基苯乙酮	苯甲醚	醋酸酐	$ZnCl_2$	具有浓郁的山楂香气，主要用作高级化妆品、皂用香精	80%	章思规主编．精细有机化学品技术手册(上册)．北京：科学出版社，1993. 1253 樊能廷．有机合成事典．北京：北京理工大学出版社，1992. 445

产　物	原料	试剂	催化剂	产物用途	产率	参考文献
二苯甲烷	苯	苄基氯	$AlCl_3$	可作香叶油代用品，用于皂用香精配制	80%	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 3387
对-溴苯乙酮	溴苯	醋酸酐	$AlCl_3$	用于染料医药合成	79%	Gilman H. Organic Sythesis Collective Volume 1. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons Inc., 1956. 109
苯乙酮	苯	醋酸酐	$AlCl_3$	用作香料、增塑剂和溶剂	83%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷). 北京：石油化学工业出版社，1977. 228
苯乙酮	苯	乙酰氯	$AlCl_3$	用作香料、增塑剂和溶剂	60%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷). 北京：石油化学工业出版社，1977. 229
二苯甲酮	苯	苯甲酰氯	$AlCl_3$	有机颜料、医药、香料、杀虫剂中间体，还可用作紫外线吸收剂，也可直接用作香料定香剂	65%	韩广甸等．有机制备化学手册(上册). 北京：石油化学工业出版社，1977. 230 Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 1009
2,4-二羟基苯乙酮	间-苯二酚	醋酸	$ZnCl_2$	用作黄酮类选择性冠状动脉扩张剂的合成中间体	65%	Horning E C. Organic Sythesis Collective Volume 3. New York: John Wiley & Sons Inc., 1955. 761

▶ **附注**

(1) 如果在室温下芳烃是液态，可以用等体积的芳烃替代其他溶剂。

▶ **思考题**

(1) 试从表 4.1 中任选两个实例(包括烷基化和酰基化反应)，参照实验通法自拟实验步骤，并与有关文献作比较。

(2) 试比较烷基化和酰基化反应的异同点？并指出其应用范围。

(3) 采用傅-克反应合成二苯甲酮，试拟定实验方案(原料不限)并与实验 4.2.1 和 4.2.2 作比较。

4.2 实验

4.2.1 二苯甲酮(酰基化法)(富有甜味的香料)

▶ **实验目的**

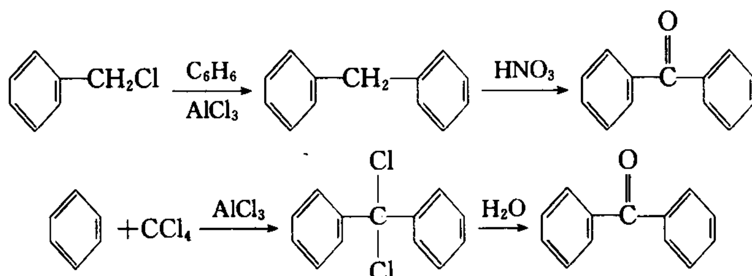
学习傅-克酰基化反应理论及实验方法，掌握萃取、蒸馏、减压蒸馏等操作技术。

二苯甲酮(Diphenyl Ketone)，无色带光泽晶体，具有甜味及玫瑰香味，故用作香料，它能赋予香精以甜的气息，用在许多香水和香皂香精中。二苯甲酮还可用于合成有机颜料、杀虫剂等，

在医药工业上可用于生产苯甲托品氢溴酸盐以及苯海拉明盐酸盐等。

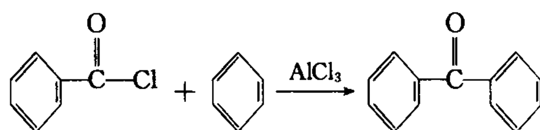
二苯甲酮对紫外线具有特殊的吸收作用。它在一定溶剂中(如异丙醇)经紫外光照射下就会发生光化学反应(参见 18.1)。

二苯甲酮的合成方法有很多,既可以用苄氯作原料经烷基化、氧化等反应制得,也可以由苯作起始原料通过烷基化、水解等步骤制备(参见 4.2.2)。



本实验采用由苯甲酰氯和苯进行酰基化反应一步法制取二苯甲酮。

▶ 反应式



▶ 药品

无水三氯化铝	7.5 g(0.056 mol)
无水苯[1]	27 g(30 ml,0.34 mol)
苯甲酰氯	7.3 g(6 ml,0.05 mol)
5%氢氧化钠水溶液	20 ml
浓盐酸	2～3 ml

▶ 实验操作

在 100 ml 三口烧瓶上,配置搅拌器、恒压滴液漏斗、温度计和回流冷凝管,冷凝管上端依次配置氯化钙干燥管和盛有碱液的气体吸收装置(参见图 20.5(3)、图 20.6)。

注意:实验中所用仪器和药品均需干燥。

在通风橱内称取 7.5 g 无水三氯铝[2],在研钵内研细后迅速投入三口烧瓶中,加入 30 ml 苯。在室温下边搅拌边自滴液漏斗向三口烧瓶内滴加 6 ml 苯甲酰氯。滴速以控制反应温度处于 40℃为宜。

注意:苯甲酰氯具有催泪刺激性,对皮肤、眼睛及呼吸道都有强刺激作用。因此,应在通风橱内量取。

瓶内混合物开始激烈反应,并伴有氯化氢气体产生,反应液逐渐呈褐色。大约 10 min 后滴加完毕,在 60℃水浴上加热并搅拌,直至反应混合物液面不再有氯化氢气体逸出为止,需时约 1.5 h 左右。

待三口烧瓶冷却后,在通风橱内将反应物慢慢倒入盛有 50 ml 冰水的烧杯中,有沉淀物析出。搅拌下,用滴管慢慢加入 2～3 ml 浓盐酸,直至沉淀物全部分解。用分液漏斗分出有机相,以苯作萃取剂对水相提取两次(2×15 ml)。合并有机相,依次用 20 ml 水和 20 ml 5%氢氧化钠水溶液对有机相进行洗涤,然后再用水洗涤 2～3 次(每次 20 ml),直至有机相呈中性。经无水硫酸镁干燥、蒸除溶剂,即得粗产物[3]。然后减压蒸馏,收集 187～190℃/2.0 kPa(15 mmHg)

馏分，冷却后固化，即得纯品。

如果不经减压蒸馏，粗产物可用石油醚(60～90℃)重结晶。干燥后称重、测熔点并计算产率。

二苯甲酮呈无色晶体，mp47～48℃[4]，bp305.4℃。

记录二苯甲酮的红外光谱，并与图 4.1 作比较，其核磁共振谱见图 4.2。

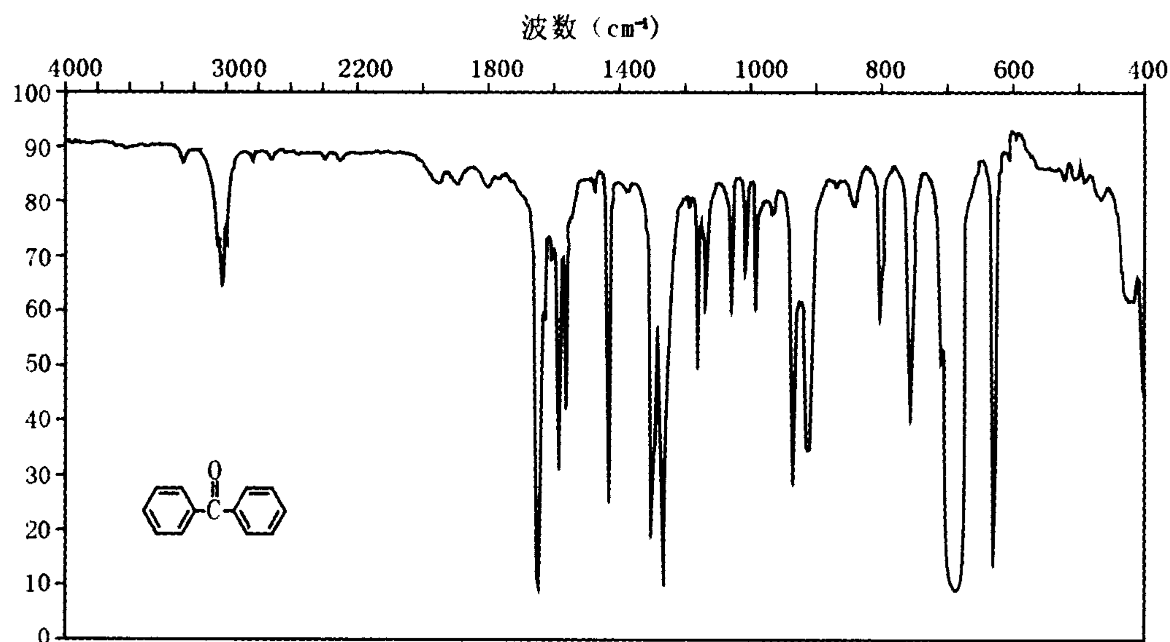


图 4.1　二苯甲酮的红外光谱图

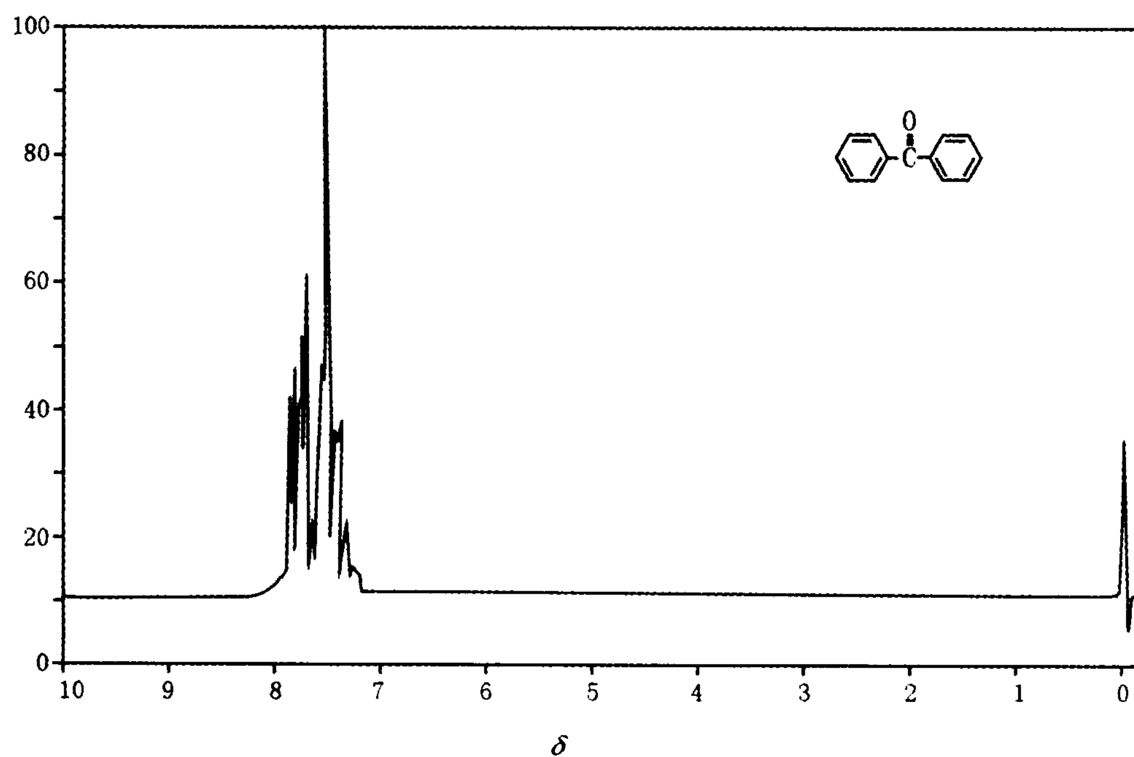


图 4.2　二苯甲酮的核磁共振谱图

▶ 附注

(1) 重新蒸馏苯、弃去10%初馏份,即可满足要求。

(2) 无水三氯化铝极易吸潮,与潮湿空气接触会产生刺激性的氯化氢气体,称量、研磨及投料等操作要迅速。

(3) 粗产品常呈粘稠状,这是由于溶剂未除尽或不同晶型的存在,导致熔点下降所致。

(4) 二苯甲酮有多种晶型,它们的熔点各不相同:α型为49℃;β型为26℃;γ型为45～48℃;δ型为51℃。其中α型晶型较稳定。

▶ 思考题

(1) 用酰氯作酰基化试剂进行傅-克反应时,为什么要用过量许多的无水三氯化铝作催化剂?

(2) 酰基化反应结束后为什么要用酸处理?

(3) 在酰基化反应中,是否容易产生多酰基取代芳烃?

(4) 如何根据图4.1和图4.2来断定其表征的分子结构为芳酮?

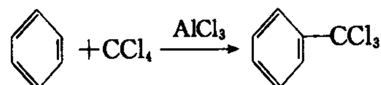
(5) 和酯肪酮相比,芳酮分子中的羰基红外吸收峰是向高波数移动还是向低波数移动?

4.2.2 二苯甲酮(烷基化法)

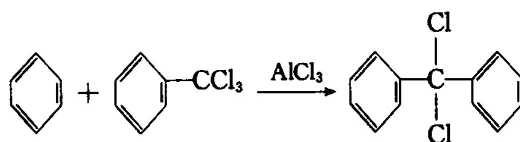
▶ 实验目的

学习傅-克烷基化反应的理论和实验方法,掌握水蒸气蒸馏、萃取、减压蒸馏等操作技术。

以四氯化碳和苯在三氯化铝催化下的反应,实际上是以多卤代烃作烷基化试剂对芳烃的亲电取代反应即傅-克烷基化反应。由于取代基三氯甲基($—CCl_3$)对芳烃具有钝化作用,



因而只产生一取代苯($C_6H_5CCl_3$),也可以把它看作是卤代烃的衍生物。相对于体系中其他尚未发生烷基化反应的苯而言,新生成的一取代苯又是进行第二轮傅-克反应的烷基化试剂,其生成物二氯二苯基甲烷为同碳二卤化物:

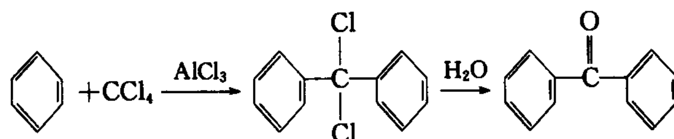


同碳二卤化物易发生水解生成相应的羰基化合物,这是制备醛酮的重要方法之一。

与烷基化试剂四氯化碳相比,三氯苯基甲烷的亲电性要强些,它更易与苯发生烷基化反应。因此,尽管从反应式上看,每生成1 mol二苯基二氯甲烷只需1mol四氯化碳,而在实际反应中,四氯化碳是大大过量的,以避免三苯甲基氯的产生。

以傅-克酰基化反应制备二苯甲酮可参见4.2.1。

▶ 反应式



▶ **药品**

无水苯[1]	7.8 g(9 ml,0.1 mol)
四氯化碳[1]	34 g(22 ml,0.22 mol)
无水三氯化铝	6.7 g(0.05 mol)
无水硫酸镁	1～2 g
苯	20 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上,配置机械搅拌器、滴液漏斗、温度计和回流冷凝管,冷凝管上端依次附设氯化钙干燥管和气体吸收装置(参见图 20.5(2)、图 20.6)。

注意:所用仪器和药品均需事先干燥。

依次将研细的 6.7 g 无水三氯化铝和 15 ml 四氯化碳迅速投入三口烧瓶中。

注意:四氯化碳有毒! 避免吸入其蒸气。无水三氯化铝极易吸潮,操作要快捷!

将三口烧瓶置于冰水浴中,待瓶内温度降至 12℃左右,在搅拌下先慢慢滴加 4 ml 由 9 ml 无水苯和 7 ml 四氯化碳配成的溶液。反应开始后,有氯化氢气体产生,反应混合物温度逐渐升高,此时可用冰水浴将反应温度控制在 12℃。

当反应变得较温和后,将余下的苯溶液逐滴加入到反应烧瓶中,滴速以保持反应温度在 5～10℃之间[2]。滴加完毕(需时约 15 min),继续搅拌 1 h,反应温度保持在 10℃左右。反应完毕,将反应装置改为水蒸气蒸馏装置(见图 23.1)。通过滴液漏斗将 40 ml 水慢慢滴入三口烧瓶中,反应混合物逐渐变热[3]。注意控制水的滴加速度,以保持过量的四氯化碳平稳沸腾并使其直接蒸馏出来。加完水后,让三口烧瓶在石棉网上小火加热 0.5 h,蒸除残余的四氯化碳(如果烧瓶中的水蒸发过多,可由滴液漏斗向瓶中适量加水),并促使二氯二苯甲烷水解完全。然后,将三口烧瓶中的混合物转入分液漏斗,分出有机相,水相用 20 ml 苯萃取。萃取液与有机相合并,合并液用水洗涤至中性,经硫酸镁干燥,常压蒸馏蒸除溶剂,再作减压蒸馏,收集 187～190℃/2.0 kPa(15 mmHg)馏分。产物冷却后为固体,mp47～48℃。

记录二苯甲酮的红外光谱,并与图 4.1 作比较,其核磁共振谱见图 4.2。

▶ **附注**

(1) 四氯化碳和苯通过简单蒸馏,弃去 10%的初馏分,就可获得满足傅-克反应要求的无水四氯化碳和无水苯

(2) 当反应温度低于 5℃时,反应太慢;温度高于 10℃时,则易产生焦油状树脂产物。

(3) 由于中间体二氯二苯甲烷的水解需要受热,故在分解三氯化铝配合物时,不必冷却,使中间体得以初步水解。

▶ **思考题**

(1) 傅-克反应中,烷基化反应和酰基化反应在催化剂无水三氯化铝的使用上各有何不同? 为什么?

(2) 本实验可能有哪些副反应,为了减少副反应,实验中采取了什么措施?

(3) 从理论上讲,本实验每制备 1mol 二苯甲酮,需要 2 mol 苯和 1 mol 四氯化碳,实际投料比又如何? 试简要说明。

(4) 本实验终产物后处理步骤上与 4.1.1 中所述后处理步骤有何不同,为什么?

(5) 试解析二苯甲酮的红外光谱图(见图 4.1)。

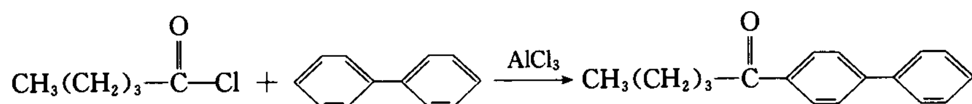
4.2.3 4-正戊酰基联苯(液晶中间体)

▶ **实验目的**

学习傅-克酰基化反应理论以及实验方法,掌握萃取、蒸馏及重结晶操作技术。

4-正-戊酰基联苯(4-*n*-Valeryl Biphenyl)是制备4-正戊基4′-氰基联苯液晶中间体,它是以戊酰氯作酰基化试剂与联苯反应而制得,生成物4-正戊基联苯再经黄鸣龙还原法还原即得4-正戊基联苯(参见6.2.1)。这条合成路线是高收率制备直链烷基芳烃的好途径。

▶ **反应式**



▶ **药品**

联苯	7.5 g(0.05 mol)
戊酰氯	6 g(6 ml,0.05 mol)
无水三氯化铝	8 g(0.06 mol)
石油醚(60~90℃)	100 ml
浓盐酸	3 ml
硫酸镁	6~9 g

▶ **实验操作**

在100 ml三口烧瓶上,配置机械搅拌器、滴液漏斗、温度计和回流冷凝管,冷凝管上端依次配置氯化钙干燥管和盛有碱液的气体吸收装置(参见图20.5(2)、图20.6)。

注意:实验中所用仪器和药品均需干燥。无水三氯化铝极易吸潮,研磨加料要快捷!

依次将研碎的7.5 g联苯、8 g无水三氯化铝和30 ml干燥石油醚[1]加入到三口烧瓶中,开动搅拌器,在室温下自滴液漏斗向烧瓶中滴加6 ml戊酰氯,控制反应温度在45℃。反应开始后,反应液逐渐呈褐色。滴加完毕约需时10 min。

注意:戊酰氯易燃,且具有腐蚀性,量取时要当心。

置反应瓶于60~70℃水浴上加热,继续搅拌反应1.5 h。反应至终点时,反应混合物液面已不再有氯化氢气体逸出。反应结束后,让反应混合物冷却,在通风橱内将其倒入盛有50 ml冰水的烧杯中,有沉淀物析出。在搅拌下用滴管慢慢滴加2~3 ml浓盐酸,使沉淀物全部分解。

将混合物转入分液漏斗中,分出有机相。用石油醚(60~90℃)对水相萃取两次(2×15 ml),萃取液与有机相合并,合并液依次用20 ml水、20 ml 5%氢氧化钠水溶液洗涤,然后再用水洗涤数次(每次20 ml),使有机相呈中性。经无水硫酸镁干燥、蒸除溶剂后即得固体粗产物。

粗产物可用石油醚(60~90℃)重结晶。4-正戊酰基联苯mp78~79℃。

记录4-正戊酰基联苯的红外光谱,并指其中重要的特征吸收峰。

▶ **附注**

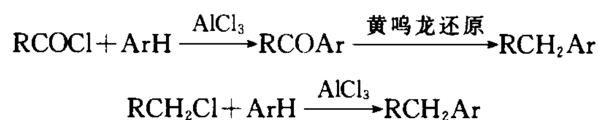
(1) 市售的CP级(化学纯)石油醚用无水氯化钙干燥后蒸馏即可使用

▶ **思考题**

(1) 在联苯的酰基化反应中,是否容易产生二取代产物?

(2) 如果改用戊酸酐作酰基化试剂,实验方案应作什么变化?

(3) 由酰基化、黄鸣龙还原路线制备烷基芳烃的特点是什么？可否用芳烃的直接烷基化来制备直链烷基芳烃？



(4) 根据图 33.4，指出 4-正戊酰基联苯红外光谱中羰基可能出现的位置。

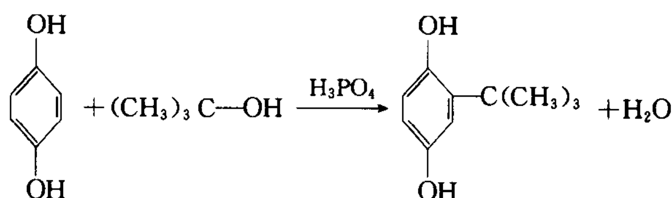
4.2.4 2-叔丁基-对苯二酚(食用抗氧剂)

▶ 实验目的

学习傅-克烷基化反应理论，初步掌握以醇作烷基化试剂的烷基化实验方法。进一步掌握水蒸气蒸馏技术及重结晶操作技术。

2-叔丁基-对苯二酚，又称叔丁基氢醌(*ter*-Butyl Hydroquinone，简记 TBHQ)，属酚类抗氧剂，它具有抗氧、阻聚等性能，并且低毒、价廉。因此，2-叔丁基-对苯二酚不仅可用作橡胶、塑料抗氧剂，而且还大量用作食品添加剂。2-叔丁基-对苯二酚可以由叔丁醇作烷基化试剂，在酸催化下与对苯二酚发生烷基化反应而制得，也可由卤代烃或烯烃作烷基化试剂进行合成。

▶ 反应式



▶ 药品

对苯二酚	2.2 g(0.02 mol)
叔丁醇	1.5 g(2 ml，0.02 mol)
浓磷酸	8 ml
甲苯	10 ml

▶ 实验操作

在 100 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、滴液漏斗、温度计和回流冷凝管(参见图 20.5(4))。

依次将 2.2 g 对苯二酚、8 ml 浓磷酸和 10 ml 甲苯加入到三口烧瓶中[(1)]。

注意：磷酸具有腐蚀性，量取时要当心。

在搅拌下，用水浴加热使反应瓶中的混合物升温至 90℃，然后自滴液漏斗向反应瓶慢慢滴加 2 ml 叔丁醇，控制反应温度在 90～95℃。

滴加完毕(需时约 15 min)，在 90℃条件下继续搅拌 20 min 左右，直到混合物中的固体物全部溶解为止[(2)]。

反应完毕，趁热将反应物倒入分液漏斗并分出磷酸层。再将有机相转入三口瓶中，并加入 20 ml 水，直接进行水蒸气蒸馏(见图 23.1)，蒸除溶剂。

蒸馏完毕，将烧瓶中的残余水溶液趁热过滤，弃去不溶物，滤液转入烧杯中[(3)]。

注意：过滤用的漏斗要事先预热，以防漏斗堵塞。

如果残余液体积不足 20 ml，应补加热水，使产物尽可能被热水所提取。

让滤液静置冷却至室温，有白色晶体析出，过滤，滤饼用冷水洗涤两次，抽滤后干燥，即得 2-叔丁基-对苯二酚，称重、测熔点并计算产率。

2-叔丁基-对苯二酚可用水重结晶，纯品为无色针状结晶，mp127～129℃。

记录 2-叔丁基-对苯二酚的红外光谱，并与图 4.3 作比较，其核磁共振谱见图 4.4。

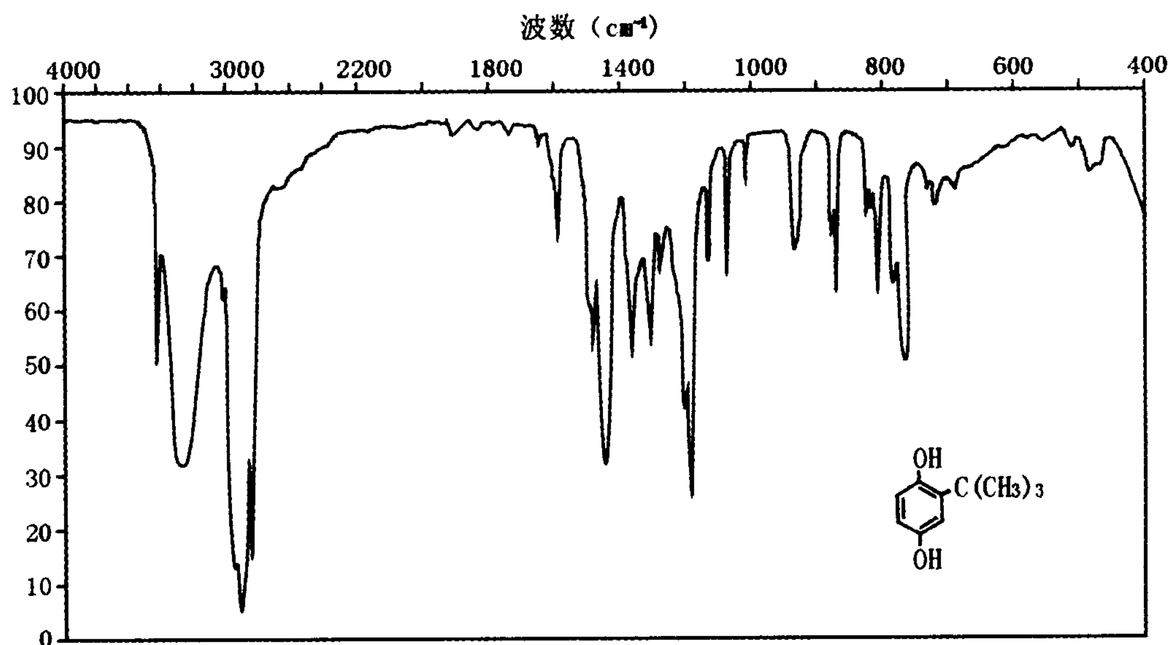


图 4.3　2-叔丁基-对苯二酚的红外光谱图（研糊法）

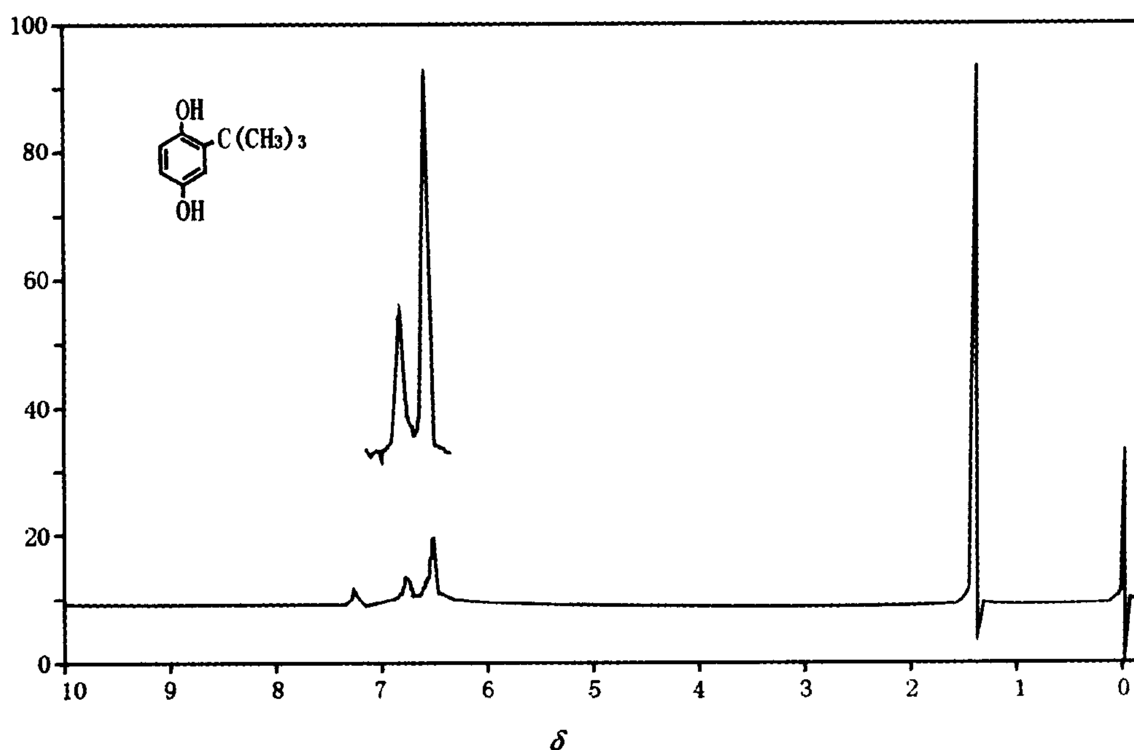


图 4.4　2-叔丁基-对苯二酚的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 甲苯作为反应溶剂。羟基和甲基相比较，羟基对苯的活化效应更强，故在对苯二酚的烷基化反应中，只要烷基化试剂不过量，甲苯可以作为惰性溶剂来使用。

(2) 对苯二酚不溶于甲苯，而 2-叔丁基-对苯二酚溶于甲苯。因此，当固体物质对苯二酚完全溶解时，可以认为反应即告结束。

(3) 2-叔丁基-对苯二酚溶于热水中，微溶于冷水；二取代物 2,5-叔丁基-对苯二酚不溶于热水。

▶ **思考题**

(1) 本实验以甲苯作溶剂是否会产生甲苯烷基化产物？

(2) 本实验可能有哪些副反应？为了减少副反应，实验中采取了什么措施？

(3) 水蒸气蒸馏时，如何判断终点？

(4) 水蒸气蒸馏结束后，为什么要趁热对残余液过滤？

(5) 试根据图 4.3 和图 4.4 说明产物的主要结构特征。

5 氧化反应

化学反应中，凡失去电子的反应称为氧化反应(Oxidation Reaction)。有机化合物的氧化反应表现为分子中氢原子的减少或氧原子的增加。在有机合成中，氧化反应是一类重要的单元反应，通过氧化反应，可以制取许多含氧化合物，例如醇、醛、酮、酸、酚、醌以及环氧化物等，应用十分广泛。

工业上常以廉价的空气或纯氧作氧化剂，但由于其氧化能力较弱，一般要在高温、高压的条件下才能发生氧化反应；实验室中常用的氧化剂有高锰酸钾、重铬酸钠、硝酸等。这些氧化剂氧化能力强，可以氧化多种基团，属于通用型氧化剂。

以高锰酸钾作氧化剂，在不同的介质中，反应结果一样。高锰酸钾在中性或碱性介质中进行氧化时，锰原子的价态由+7下降为+4，生成二氧化锰，它不溶于水而被沉淀下来，在这个过程中，平均1 mol 高锰酸根释放出1.5 mol 原子氧：



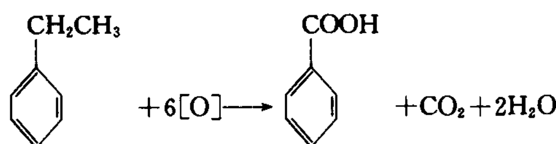
$$2KMnO_4+H_2O \longrightarrow 2MnO_2\downarrow+2KOH+3[O]$$

在强酸性介质中，锰原子的价态则由+7降至+2，形成二价锰盐，平均1 mol 高锰酸根释放出2.5 mol 原子氧：

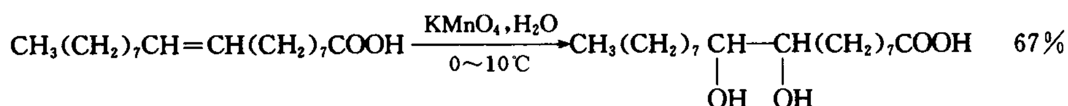


$$2KMnO_4+3H_2SO_4 \longrightarrow 2MnSO_4\downarrow+K_2SO_4+3H_2O+5[O]$$

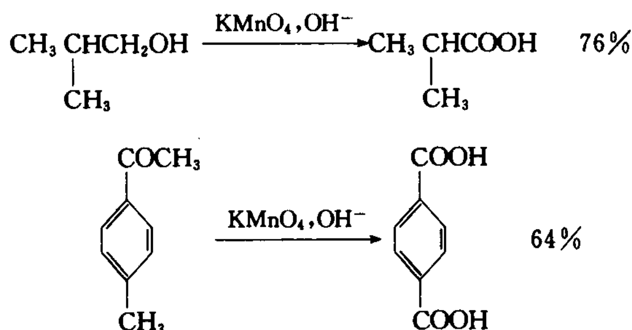
例如，在碱性条件下，如果将1 mol 乙苯氧化为苯甲酸，则需要4 mol 高锰酸钾：



相对来说，高锰酸钾在中性介质中的氧化反应要温和一些，适合于由烯烃制备邻二醇：

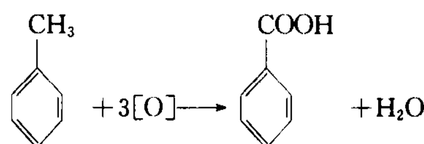


在碱性介质中，高锰酸钾可以将伯醇或醛氧化为相应的酸，也可以用来氧化芳烃上的侧链。



高锰酸钾在酸性介质中的氧化反应常在25%以上的硫酸溶液中进行。在酸性介质中，高锰酸钾对烷基芳烃的氧化常伴随着脱羧反应，因而酸性介质法用得很少。

如何确定待氧化反应物与 $KMnO_4$ 的配比，以甲苯在碱性条件下氧化成苯甲酸为例，每氧化 1 mol 甲苯需消耗 3 mol 原子氧，也就是说，1 mol 甲苯需投入 2 mol 的 $KMnO_4$：

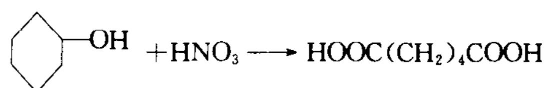


除了丙酮、醋酸、叔丁醇等少数溶剂外，高锰酸钾一般不溶于有机溶剂，其氧化反应多在水溶液中进行。以高锰酸钾水溶液对有机化合物进行氧化，反应是发生在水相与有机相界面之间，反应速度比较慢，收率也比较低。如果加入一些相转移催化剂，则会产生奇效(参见17)。

硝酸作为氧化剂，1 mol 硝酸可释放出 1.5 mol 原子氧：



由于硝酸氧化性很强，通常用于羧酸的制备，例如由环已醇经硝酸氧化生成己二酸：



5.1 高锰酸钾氧化实验通法

高锰酸钾氧化法多在碱性条件下进行，现以烷基芳烃氧化为芳烃羧酸为例，按 0.1 mol 烷基芳烃投入量计，依次将 0.1 mol 烷基芳烃、0.1 mol 碳酸钠和 600 ml 水加入到 1000 ml 三口烧瓶中，搅拌下将 0.3 mol 高锰酸钾(高锰酸钾的投入量是以芳烃上一个甲基形成一个羧基的关系而计量的)分次投入到反应瓶中。加热回流，每加入一份高锰酸钾都要待反应液紫色褪尽后再加另一批。加料完毕，如果紫色不久褪去，需再补加适量的高锰酸钾(约占总投入量的10%)，然后，继续搅拌回流 2～4 h。

趁热过滤，用沸水将二氧化锰沉淀洗涤 3 次。合并滤液，用 50%硫酸进行酸化，析出芳酸沉淀，过滤，并用少量冷水洗涤，再用水重结晶。

表 5.1 氧化反应实例

产物	原料	氧化剂	产物用途	产率	参考文献
邻-甲苯甲酸	邻-二甲苯	硝酸	有机合成中间体	55%	霍宁 E C 主编．有机合成(第三集)．南京大学化学系有机化学教研室译．北京：科学出版社，1981. 506
吡啶-2-羧酸	α-甲基吡啶	高锰酸钾	用于药物、染料合成	51%	Horning E C. Organic Sythesis Collective Volume 3. New York: John Wiley & Sons Inc., 1955. 740 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 7557

产物	原料	氧化剂	产物用途	产率	参考文献
1,6-己二酸	环己醇	硝酸	制造尼龙 66、增塑剂、润滑剂及聚氨酯泡沫塑料	55%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 668
异戊酸	异戊醇	高锰酸钾	用于合成香精和溶剂,也用于制造清漆和增塑剂	76%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 668 韩广甸等. 有机制备化学手册(上册). 北京:石油化学工业出版社,1977. 196
邻-氯苯甲酸	邻-氯甲苯	高锰酸钾	染料、农药、医药中间体,也可用于作胶水及油漆的防腐剂	78%	樊能廷. 有机合成事典. 北京:北京理工大学出版社,1992. 625 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 2176 Blatt A H. Organic Synthesis Collective Volume 2. New York: John Wiley & Sons Inc., 1943. 135
邻-羧基苯磺酰胺	邻-甲苯磺酰胺	高锰酸钾	糖精中间体,也可作测定血液循环的诊断药物,还可用作镀铬助剂	58%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 881 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅱ 11. Berlin: Springer—Verlag, 1950. 216
对-硝基苯甲酸	对-硝基甲苯	重铬酸钠	染料、医药、兽药及感光材料合成中间体,可用于合成盐酸普鲁卡因、叶酸、苯佐卡因等	86%	Gilman H. Organic Synthesis Collective Volume 1. New York: John Wiley & Sons Inc., 1956. 392 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 6686

▶ **思考题**

(1) 试参照高锰酸钾氧化通法拟定由异丁醇氧化成异丁酸的实验方案,并与参考文献作比较。

(2) 以正戊醇经氧化制取正戊酸为例,分别用高锰酸钾(参见表 5.1)和浓硝酸作氧化剂(参见 5.2.2),试拟定氧化实验方案,并与参考资料作比较。

5.2 实验

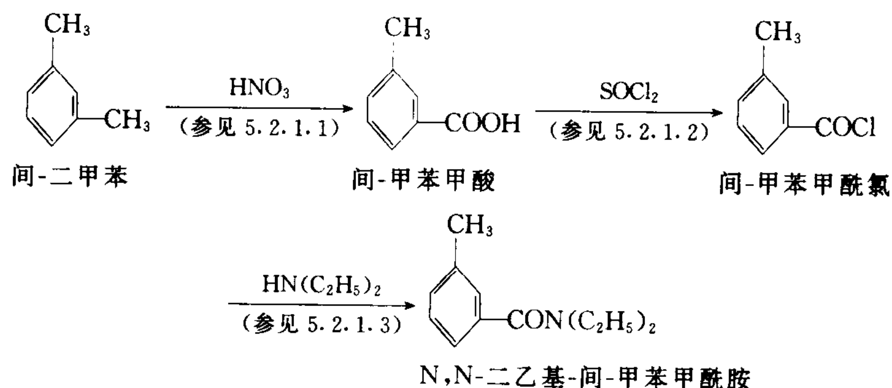
5.2.1 N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺(避蚊剂)

▶ **实验目的**

学习硝酸氧化理论和实验方法,了解酰氯和酰胺的制备方法,熟悉油水分离器的使用方

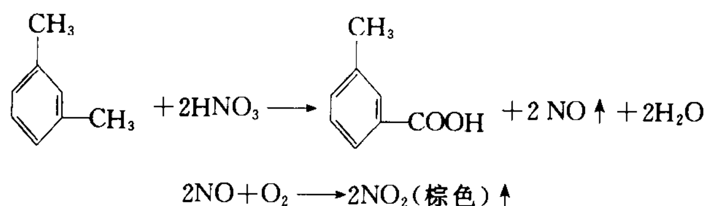
法，巩固重结晶操作技术，初步掌握柱层析法。

N，N-二乙基-间-甲苯甲酰胺（N，N-Diethyl-*m*-Toluamide，简记 DETA）俗称避蚊胺，对蚊虫具有很强的驱避作用。据报道，避蚊胺的驱避效能是产生于其对蚊虫感觉器官的阻塞作用，因而它对人畜无毒，使用安全。由于避蚊胺无毒无味且效力持久，应用十分广泛。N，N-二乙基-间-甲苯甲酰胺可以用间-二甲苯作原料，经硝酸氧化成间-甲苯甲酸，然后与亚硫酰氯作用产生间-甲苯甲酰氯，最后与二乙胺反应即得到 N，N-二乙基-间-甲苯甲酰胺。



5.2.1.1 间-甲苯甲酸合成

▶ **反应式**



$$2NO+O_2 \longrightarrow 2NO_2(\text{棕色})\uparrow$$

▶ **药品**

间-二甲苯	53 g(60 ml，0.5 mol)
70%硝酸	35 g(25 ml，0.55 mol)
20%氢氧化钠水溶液	60 ml
浓盐酸	10 ml
乙醚	15 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上，配置滴液漏斗、油水分离器、回流冷凝管以及盛有 10%氢氧化钠水溶液的气体吸收装置（参见图 5.1）。

注意：反应过程中会逸出有毒的一氧化氮和二氧化氮气体，装置接口部位应保持良好的气密性。

向烧瓶中加入 60 ml 间-二甲苯和几粒沸石，加热至沸后自滴液漏斗慢慢滴加 25 ml 70%硝酸，需时约 40 min。

注意：硝酸具有强腐蚀性，如果溅及皮肤应立即用水冲洗。

反应液逐渐呈棕色[1]。滴加完毕，继续回流 1 h。在反应过程中，要不断放掉积在油水分离器中的水。

反应结束后，待反应液冷却至室温，倒入分液漏斗中，加入 50 ml 20%氢氧化钠水溶液充分振荡，如果混合物仍呈酸性，则再补加碱液直至混合物呈碱性。

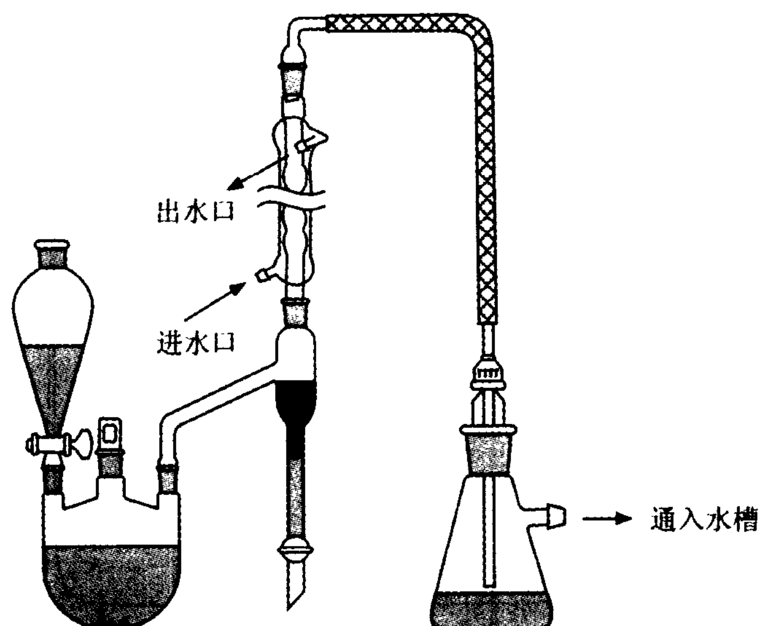


图 5.1　间-二甲苯硝酸氧化装置

静置分层，放出下层红色透明水相。有机相再用 10 ml 20％氢氧化钠水溶液洗一次。如果分层困难，可加入 1～2 ml 饱和食盐水。前后两次的碱液合并于烧杯中，用滴管滴加浓盐酸至溶液呈酸性，有沉淀析出。过滤，滤饼用少量水洗涤，抽干后干燥，即得黄色间-甲苯甲酸粗品。

将粗产品溶解于 15 ml 乙醚中，溶液中不溶性白色固体为少量间-苯二甲酸，经过滤将其除去。收集滤液，蒸除溶剂，得间-甲苯甲酸纯品，干燥、称重、测熔点并计算产率。

注意：蒸除乙醚时，应用温水浴加热，切忌用明火！

间-甲苯甲酸可以用水重结晶，纯品为白色或浅黄色棱柱结晶体，mp108～110℃。

记录间-甲苯甲酸的红外光谱，并与图 5.2 作比较，其核磁共振谱见图 5.3。

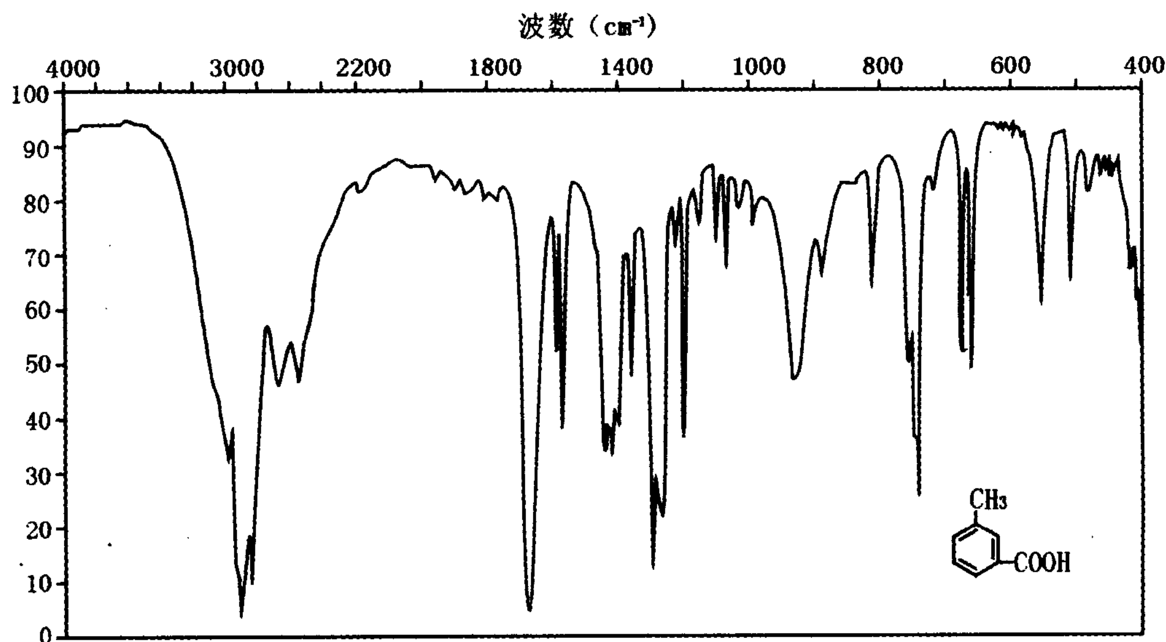


图 5.2　间-甲苯甲酸的红外光谱图（研糊法）

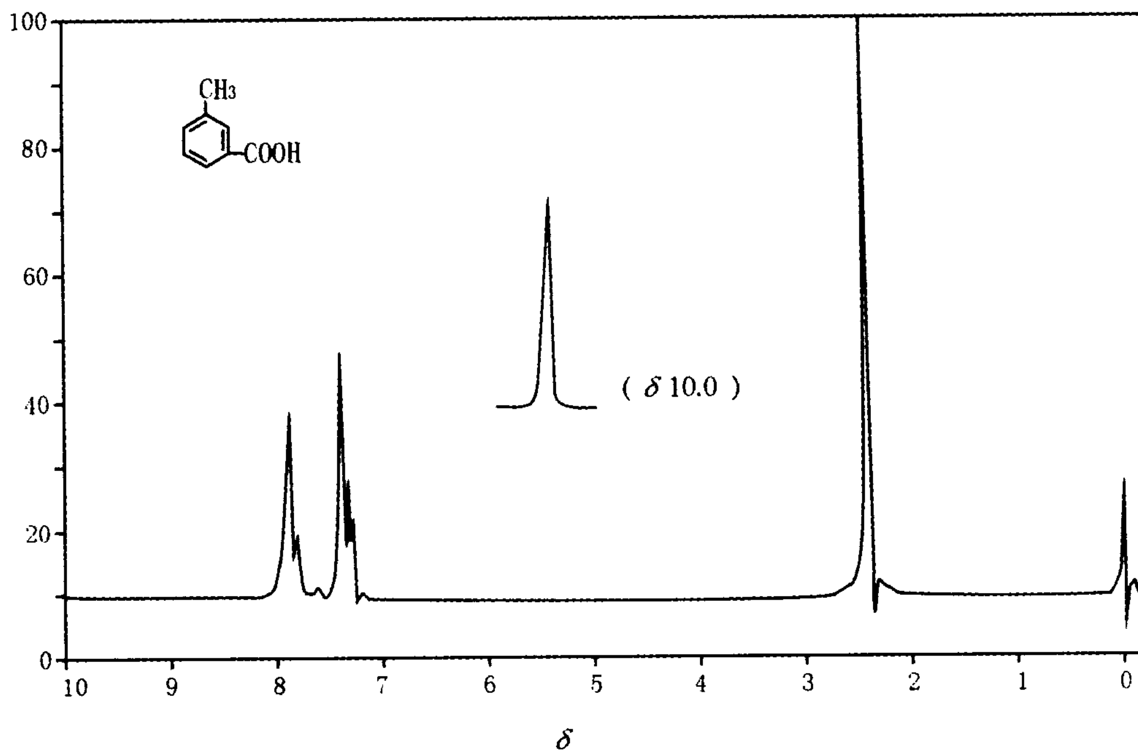


图 5.3　间-甲苯甲酸的核磁共振谱图

▶ 附注

（1）反应液中溶入有棕色的生成物二氧化氮气体。此外，在油水分离器中聚集的有机层有时呈翠绿色，这是由于有 N_2O_3 的缘故，它是由一氧化氮和二氧化氮作用而产生：$NO+NO_2 \rightleftharpoons N_2O_3$（凝聚时呈绿色）。

▶ 思考题

（1）本实验会发生什么副反应？实际操作中哪些措施有利于避免副反应的发生？

（2）由表 5.2 的数据，试提出两种间-甲苯甲酸（含有少量间-苯二甲酸）的分离纯化方案。

表 5.2　部分有机化合物的物理性质

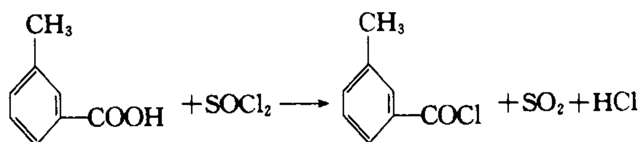
名称	分子量	沸点（℃）	熔点（℃）	相对密度	溶解度		
					水	乙醇	乙醚
间-甲苯甲酸	136.15	262	108～110	1.054	易溶（100℃） 微溶（25℃）	易溶	易溶
间-苯二甲酸	166.13		345～348		微溶（100℃） 难溶（25℃）	易溶	难溶

（3）试解析图 5.2，指出其中羰基和羟基的特征吸收峰。

（4）根据间-甲苯甲酸的核磁共振谱，指出对应于谱峰的质子。

5.2.1.2　间-甲苯甲酰氯合成

▶ 反应式



▶ **药品**

间-甲苯甲酸　　　　4.1 g(0.03 mol)

亚硫酰氯　　　　　7.4 g(4.5 ml,0.062 mol)

▶ **实验操作**

在 100 ml 圆底烧瓶上，配置回流冷凝管，在冷凝管上端依次装上氯化钙干燥管和盛有碱液的气体吸收装置(参见图 20.4(2)、图 20.6)。

注意：所用仪器和药品都需充分干燥。

将 4.1 g 间-甲苯甲酸和 4.5 ml 亚硫酰氯分别加入烧瓶中[1]，加入 2 粒沸石。

注意：亚硫酰氯遇潮气会分解，产生的酸性气体对呼吸道和眼睛有刺激作用，应在通风橱内量取。

打开冷凝水后，慢慢加热至沸腾，反应混合物中有氯化氢气体产生，大约回流 20～30 min 后，反应物中不再有氯化氢气体放出，停止加热。

注意：安放好气体吸收装置，以防氯化氢逸出。

反应完全后，将反应装置改成蒸馏装置(见图 21.1)，蒸除剩余的亚硫酰氯，残液即为间-甲苯甲酰氯粗品，通常不需纯化就可立即用于 N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺的合成。

间-甲苯甲酰氯粗品可以通过减压蒸馏来提纯，收集 86℃/667 Pa(5 mmHg)馏分，n_D^{20}1.5486。

记录间-甲苯甲酰氯的红外光谱，并与图 5.4 相比较，其核磁共振谱见图 5.5。

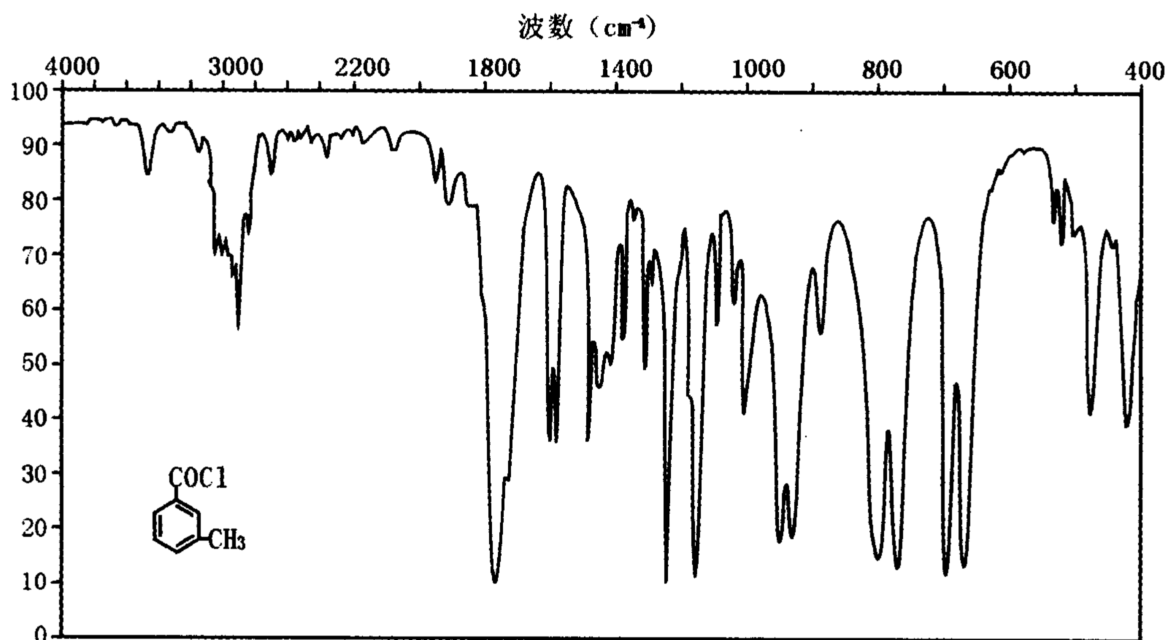
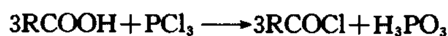


图 5.4　间-甲苯甲酰氯的红外谱图

▶ **附注**

(1) 酰氯可以由羧酸与三氯化磷、五氯化磷或亚硫酰氯反应制得：



$$3RCOOH+PCl_3 \longrightarrow 3RCOCl+H_3PO_3$$



$$RCOOH+PCl_5 \longrightarrow RCOCl+POCl_3+HCl$$



$$RCOOH+SOCl_2 \longrightarrow RCOCl+SO_2\uparrow+HCl\uparrow$$

本实验选用 $SOCl_2$，最大优点是，除产物间-甲苯甲酰氯外，其他生成物都是气体，使反应

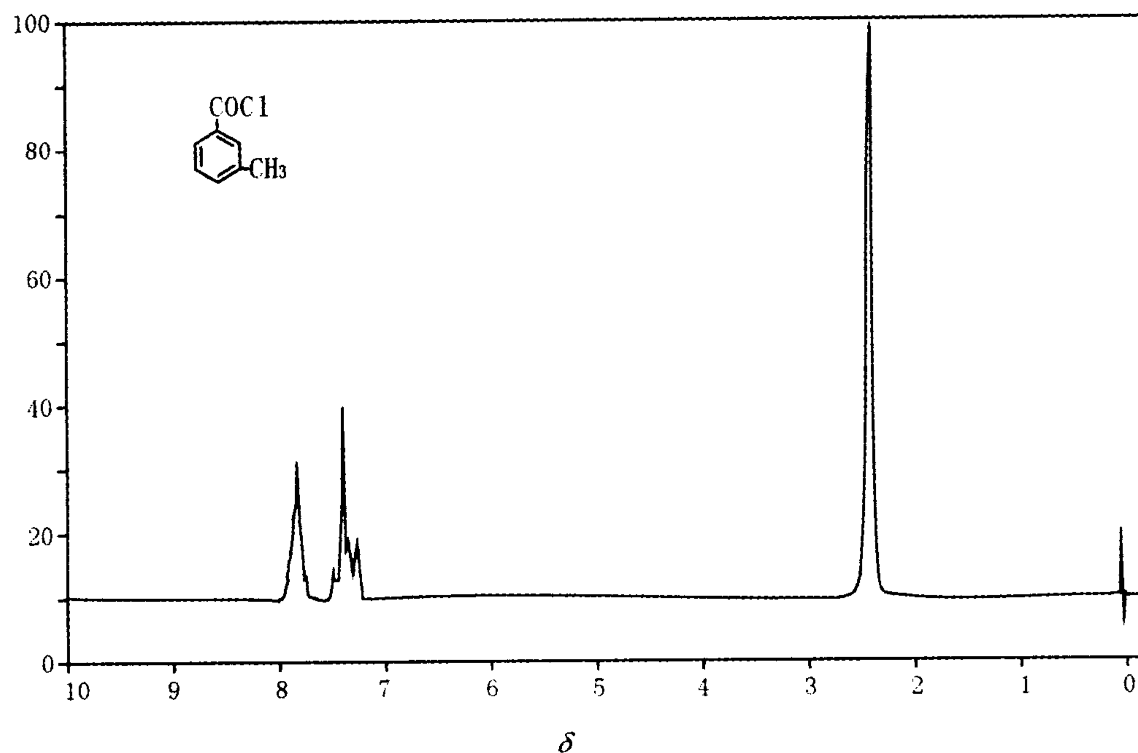


图 5.5　间-甲苯甲酰氯的核磁共振谱图

产物易于分离提纯。

▶ **思考题**

(1) 本实验若以 PCl_3 替代 $SOCl_2$，试拟定反应后处理方案。

(2) 如果仪器或药品含有水分，对反应会产生什么影响？

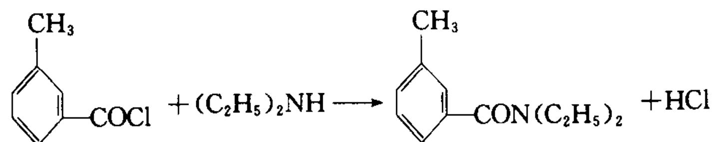
(3) 在间-甲苯甲酰氯红外光谱中，为什么在羰基(C=O)伸展振动吸收峰(1785～1765 cm^{-1})附近又出现一个弱峰？与图 5.2 相比，间-甲苯甲酰氯分子中的羰基红外吸收峰(1780^{-1})更趋向高波数，为什么？

(4) 试比较间-甲苯甲酸和间-甲苯甲酰氯的核磁共振谱(见图 5.3 和图 5.5)，指出它们之间的差异，并加以解释。

(5) 试比较间-甲苯甲酸和间-甲苯甲酰氯的红外光谱(见图 5.2 和图 5.4)，指出它们之间的差异，并加以解释。

5.2.1.3　N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺合成

▶ **反应式**



▶ **药品**

间-甲苯甲酰氯	3.7 g(3.2 ml,0.024 mol)
二乙胺[1]	7 g(10 ml,0.1 mol)
无水乙醚	50～90 ml
中性氧化铝(100～200 目)	25 g

石油醚(60～90℃)	160 ml
乙酸乙酯	80 ml
5%氢氧化钠水溶液	40 ml

▶ **实验操作**

在100ml三口烧瓶上，配置搅拌器、滴液漏斗和回流冷凝管，冷凝管上端依次设置氯化钙干燥管和盛有10%氢氧化钠水溶液的气体吸收装置(参见图20.5(1)、图20.6)。

注意：所用仪器和药品都需充分干燥。

依次加入3.2 ml间-甲苯甲酰氯和30 ml无水乙醚于三口烧瓶中，搅拌(2)下将二乙胺乙醚溶液(10ml二乙胺与20 ml无水乙醚配制而成)自滴液漏斗慢慢滴入三口烧瓶。

注意：二乙胺为无色易挥发液体，对皮肤及粘膜有刺激作用，应在通风橱里小心量取。

反应放热，并伴有大量白色烟雾生成，二乙胺乙醚溶液的滴加速度以反应不太剧烈为宜，必要时可用冷水浴冷却反应瓶。大约20 min左右滴加完毕。继续搅拌回流0.5 h，反应混合物呈淡黄色糊状物。

反应结束后，将反应混合物转入分液漏斗，用20 ml 5%氢氧化钠水溶液洗涤反应瓶，并将洗涤液倒入分液漏斗。振摇分液漏斗，静置分层，除去水层。

注意：如果静置后仍不分层，可向分液漏斗加入20～40 ml乙醚。

醚层依次用20 ml 5%氢氧化钠水溶液、20 ml 10%盐酸洗涤，然后再用水洗涤2～3次(每次20 ml)，使醚层呈中性，用无水硫酸钠干燥。过滤后用热水浴蒸除乙醚，即得粗产物。

注意：蒸乙醚时，不可用明火！

粗产物可以通过柱层析法加以提纯(参见30)。以25 g中性氧化铝作吸附剂，选用直径约2 cm的层析柱，用石油醚(60～90℃)和乙酸乙酯的混合液(V/V 2:1)进行洗脱，间-甲苯甲酰胺将是第一个被淋洗出来的化合物，收集液呈浅黄色。收集液用旋转蒸发仪蒸除溶剂(参见图24.4)，即得N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺。粗产物也可经减压蒸馏提纯，收集160～163℃/2.7 kPa(20 mmHg)馏分。

纯产物为透明棕黄色油状物，bp111℃/133.3 Pa(1 mmHg)，n_D^{20}为1.5230。

记录产物的红外光谱，并与图5.6作比较，其核磁共振谱见图5.7。

▶ **附注**

(1) 二乙胺易吸潮，反应前需作干燥处理：在100 ml圆底烧瓶上，配置附有氯化钙干燥管的回流冷凝管，加入2～4 g氢氧化钠和40 ml二乙胺，回流1 h。将装置改为蒸馏装置，作常压蒸馏。蒸馏时接收管处应连氯化钙干燥管，以防受潮。收集54～56℃馏分。蒸馏完毕立即封存于干燥器中备用。

(2) 反应中有大量的二乙胺盐酸盐生成，这些固体的盐常常将原料包裹起来，使反应不完全。有效的搅拌，可以大大降低这种影响。

▶ **思考题**

(1) 二乙胺乙醚溶液滴入反应瓶中，有大量白色絮状物质生成，此时发生了什么反应？

(2) 在后处理过程中，为什么分别用稀碱和稀酸洗涤醚层？

(3) 如果产物在163℃/2.7 kPa蒸出，那么它在常压下的沸点大约是多少？

(4) 试解析N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺的红外光谱和核磁共振谱。

(5) N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺的羰基红外吸收峰一般不受样品的状态或溶液浓度的影响，试叙其原因。

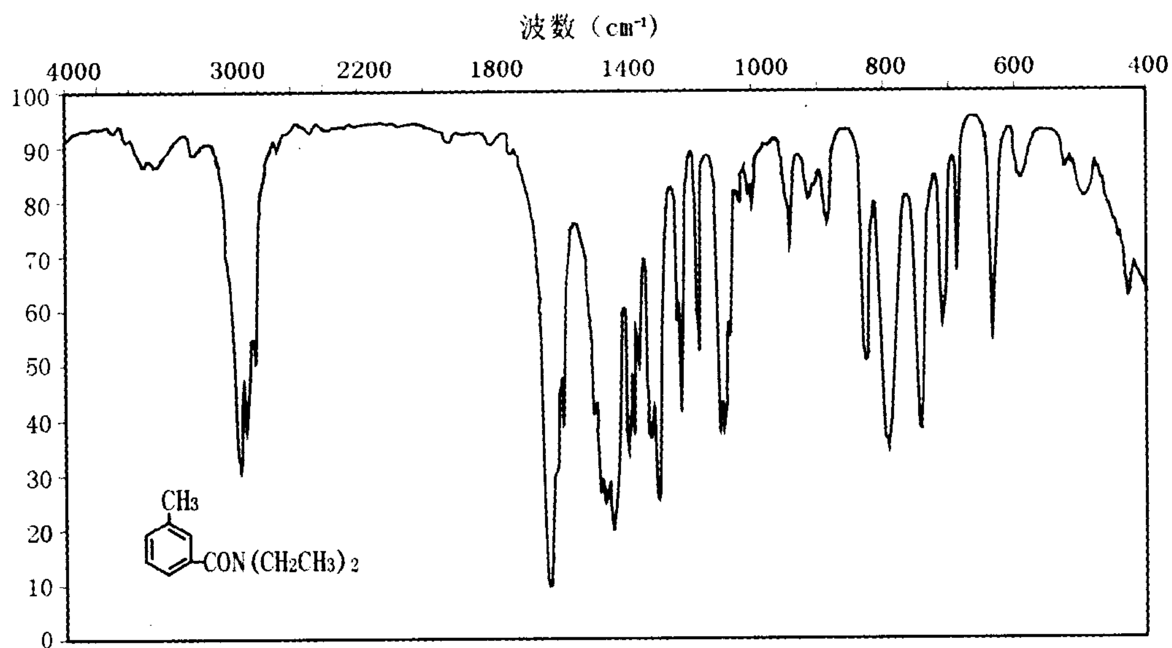


图 5.6　N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺的红外光谱图

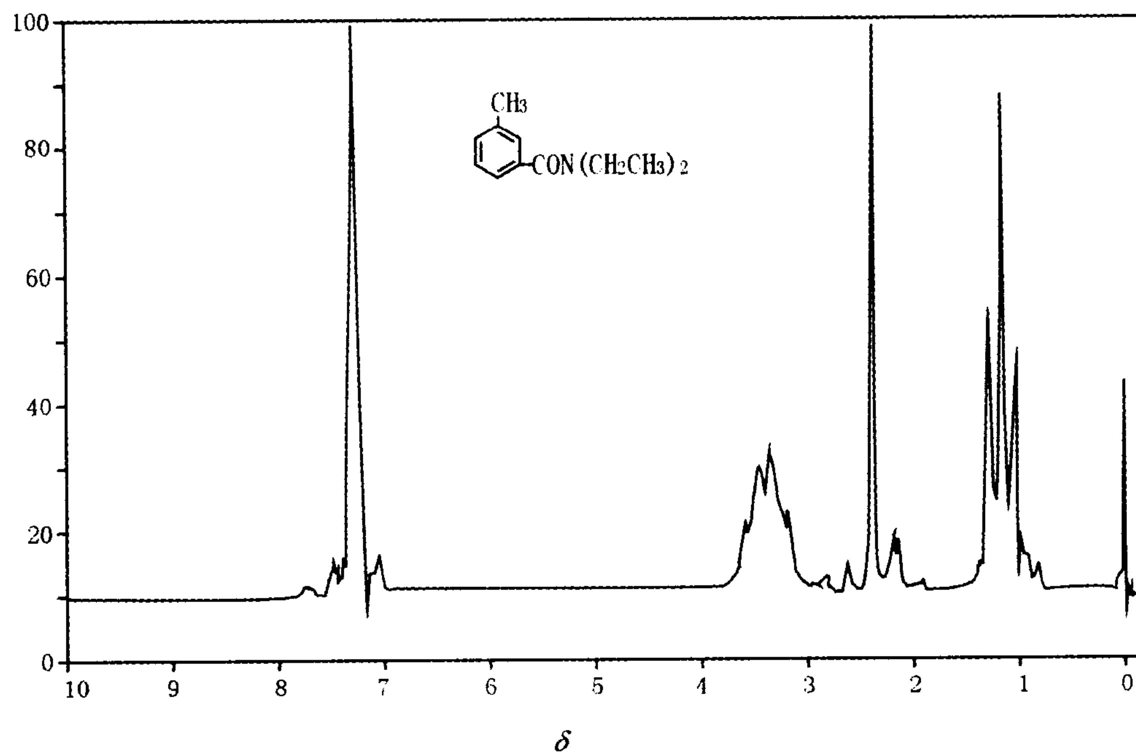


图 5.7　N,N-二乙基-间-甲苯甲酰胺的核磁共振谱图

5.2.2　正戊酸

▶ 实验目的

学习硝酸氧化法原理和实验方法，掌握液体分离纯化技术。

正戊酸是一种有刺激性气味的无色液体，用于制备香料、药物或增塑剂，也是重要的有机

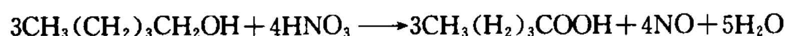
合成中间体(参见 4.2.3)。正戊酸可以通过对缬草蒸馏而获得，也可以采用高锰酸钾或硝酸作氧化剂，对正戊醇进行氧化而制得。



$$3CH_3(CH_2)_3CH_2OH + 4KMnO_4 \longrightarrow 3CH_3(H_2)_3COOK + 4MnO_2 + KOH + 4H_2O$$

相对而言，用硝酸氧化法制取正戊酸要经济一些，并且在产物的分离提纯上也方便一些。

▶ 反应式



$$3CH_3(CH_2)_3CH_2OH + 4HNO_3 \longrightarrow 3CH_3(H_2)_3COOH + 4NO + 5H_2O$$

▶ 药品

正戊醇	17.6 g(22 ml,0.2mol)
浓硝酸	58 g(42 ml,0.6 mol)
氯仿	45 ml

▶ 实验操作

在 250 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、滴液漏斗、回流冷凝管和温度计(见图 20.5(2))，并装上盛有 10%氢氧化钠水溶液的气体吸收装置(见图 20.6)。加入 40 ml 浓硝酸于三口烧瓶中。

注意：浓硝酸为强腐蚀性试剂，量取时要戴上防护手套。

另加 2 ml 浓硝酸于试管中，再滴入 3~4 滴正戊醇。用木夹将试管置于小火上小心加热，试管中有棕色气体逸出时，将试管中的反应混合物倒入三口烧瓶中，再自滴液漏斗滴入 2~3 ml 正戊醇，让反应自行进行 5 min，这是反应引发阶段，反应一经引发，氧化作用十分迅速。开启搅拌，将剩下的约 19 ml 正戊醇慢慢滴入反应瓶中，反应温度保持在 25~30℃。滴加完毕，继续搅拌 2 h。将反应混合物转入分液漏斗，静置分层，将油层分出。

另用氯仿对硝酸层萃取三次(3×15 ml)，萃取液与油层合并，通过蒸馏先蒸除溶剂，然后收集 184~187℃的馏分，即得产物。称重、测折光率，并计算产率。正戊酸为无色透明液体，bp184~187℃，n_D^{20}1.4080。记录正戊酸的红外光谱并与图 5.8 作比较，其核磁共振谱见图 5.9。

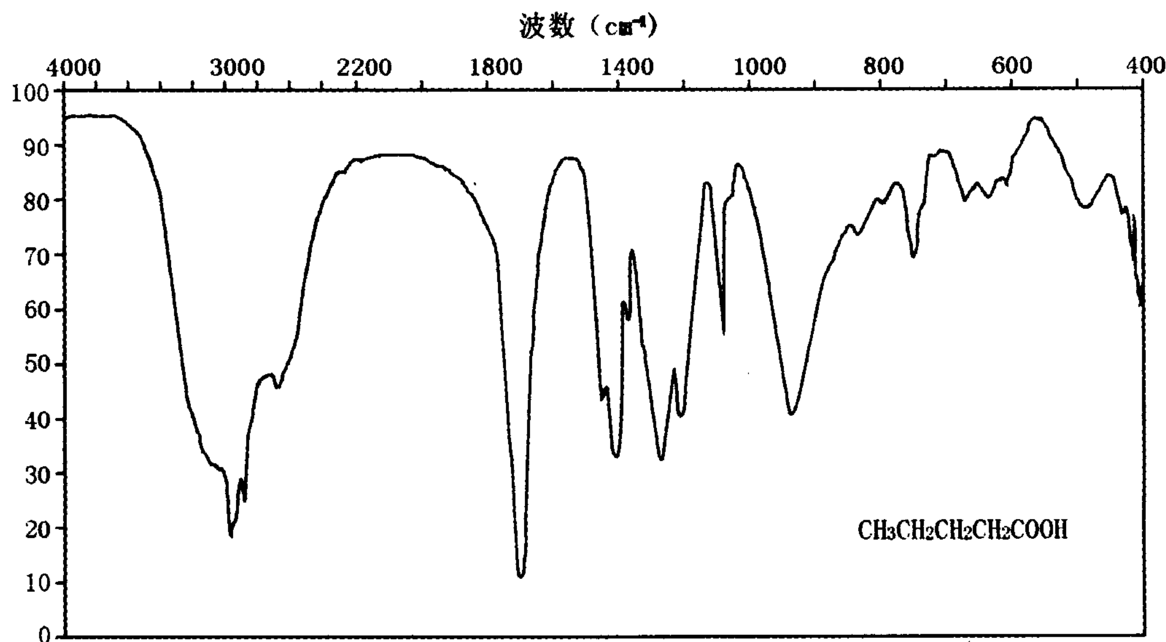


图 5.8 正戊酸的红外谱图

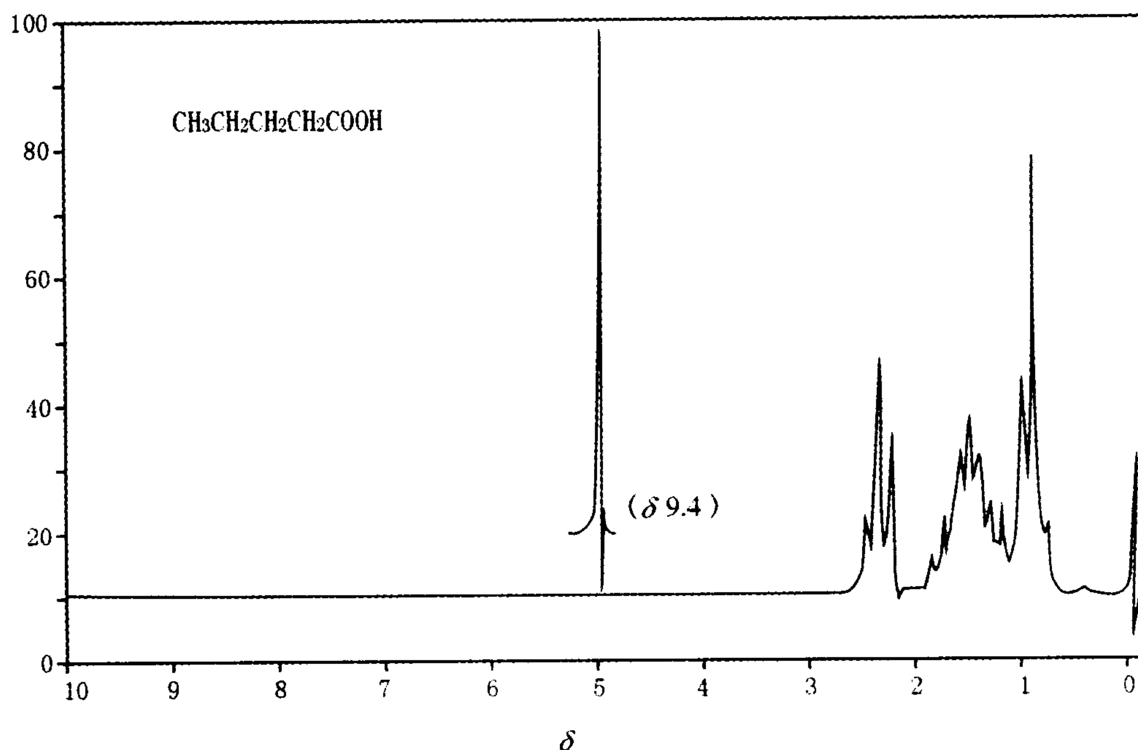


图 5.9 正戊酸的核磁共振谱图

▶ **思考题**

(1) 试拟定高锰酸钾氧化法合成正戊酸的实验方案。

(2) 在图 5.8 中，3300～2500 cm^{-1}、1720 cm^{-1}、1280 cm^{-1}等处均有强吸收峰，试指出与其对应的基团。

(3) 解析正戊酸的核磁共振谱(见图 5.9)。

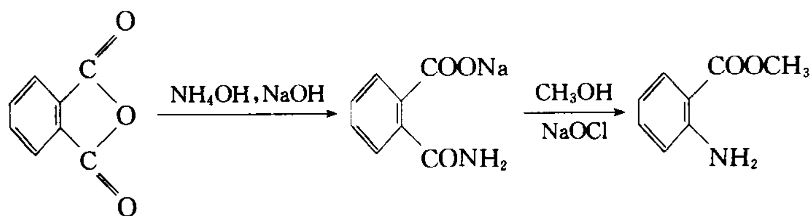
5.2.3 邻-磺酰苯酰亚胺钠(糖精钠)

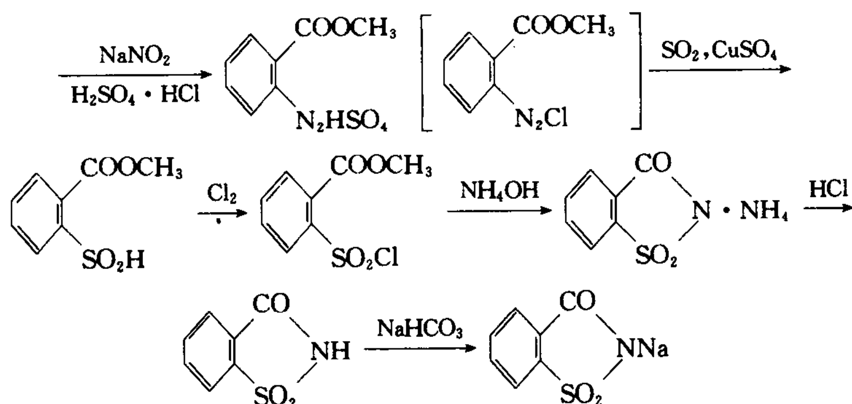
▶ **实验目的**

学习高锰酸钾氧化法对烷基芳烃的氧化原理和实验方法，巩固重结晶操作技术。

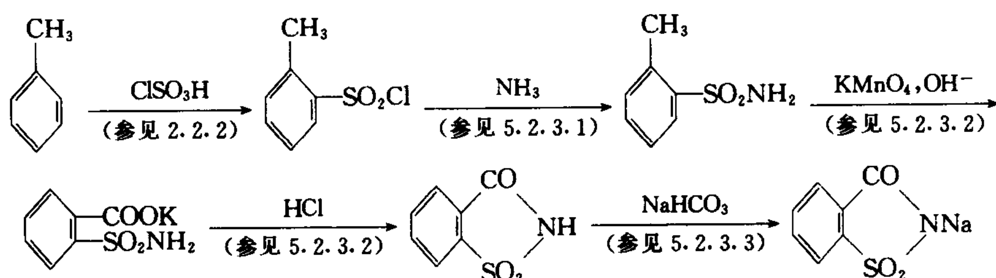
邻-磺酰苯酰亚胺亦称糖精(Saccharin)微溶于水，其钠盐即糖精钠(Saccharin Sodium)易溶于水，故称为可溶性糖精。糖精钠为无色棱状结晶，无臭无毒，味甜带苦，但其稀水溶液的甜味约相当于食糖的 300～500 倍，因此，它可用作食用甜味剂。糖精钠在体内不分解，随尿排出，既不供给热能，也无营养价值。它主要用于制糖浆、饮料、食品和酒类等，也可用来代替食糖供糖尿病患者使用。此外，糖精钠还可用作电镀镍时的辅助光亮剂。

邻-磺酰苯酰亚胺钠的合成方法有多种，例如，以苯酐作起始原料，经酰胺化、降解、酯化、重氮化、置换、氯化、环合、酸析及成盐等步骤制得产物。不过这条合成路线偏长：



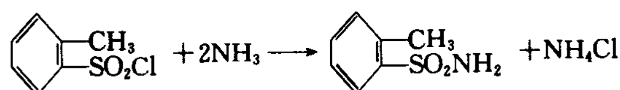


本实验采用甲苯作原料，经磺酰化、酰胺化、氧化、环合以及成盐等步骤制得糖精钠，步骤少，收率较高：



5.2.3.1　邻-甲苯磺酰胺

▶ **反应式**



▶ **药品**

邻-甲苯磺酰氯　　　20 g(0.1 mol)

25%氨水　　　20 g(22 ml, 0.3 mol)

▶ **实验操作**

在 100 ml 三口烧瓶上，配置机械搅拌器、滴液漏斗(参见图 20.5(1))。加入 22 ml 25%氨水。

注意：氨水对呼吸道具有刺激作用，应在通风橱内量取。

在搅拌下，自滴液漏斗向反应瓶滴加 20 g 邻-甲苯磺酰氯。有白色糊状物析出。加料完毕(约需 15 min)，在室温下继续搅拌 1 h。反应结束后，经过滤、收集沉淀物，用少量水洗涤，再抽滤凉干，即得邻-甲苯磺酰胺粗品。

邻-甲苯磺酰胺可以用水或乙醇重结晶。产物经干燥后称重、测熔点并计算产率。

邻-甲苯磺酰胺为无色结晶，mp154～155℃。

记录邻-甲苯磺酰胺的红外光谱。

▶ **思考题**

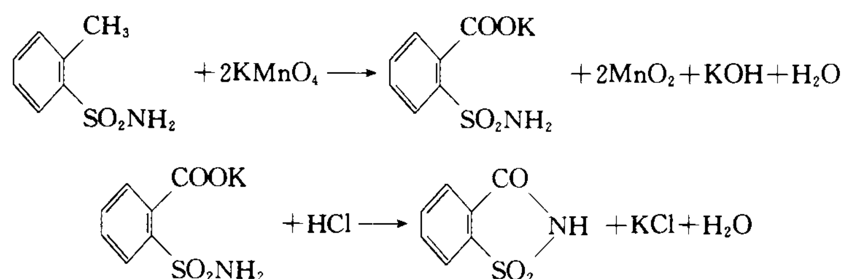
(1) 在邻-甲苯磺酰胺的红外光谱图中，1330 cm^{-1}、1150 cm^{-1}出现强吸收峰，试指出与其对应的基团。

(2) 在反应过程中，如果搅拌效果不佳，会对实验结果带来什么影响？

(3) 反应结束后，除了产物外，反应混合物中还会存在哪些杂质，如何加以除去？

5.2.3.2　邻-磺酰苯甲酰亚胺(糖精)

▶ **反应式**



▶ **药品**

邻-甲苯磺酰胺	5 g(0.03 mol)
高锰酸钾	9.5 g(0.06 mol)
氢氧化钠	1.2 g(0.03 mol)
饱和亚硫酸氢钠水溶液	1～5 ml
浓盐酸	2～4 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器和温度计(见图 20.5(1))。依次加入 5 g 邻-甲苯磺酰胺、80 ml 水和 1.2 g 氢氧化钠。

将三口烧瓶置于温水浴中，搅拌并升温至 40℃左右，使邻-甲苯磺酰胺全部溶解。反应混合物呈透明溶液[1]。

待反应液冷却至 35℃，在搅拌下将 9.5 g 高锰酸钾粉末分次(每次约 1 g)加入三口烧瓶中。加料后，反应液立即呈紫红色。在反应初期，氧化速度很快，紫红色会迅速消褪，当紫红色褪去后再继续添加高锰酸钾。反应至终点，溶液就不再褪色。

加料完毕(约需 1.5 h)，在 35℃温度条件下继续搅拌 1.5 h。待反应混合物冷却至室温，加入 1 ml 饱和亚硫酸氢钠水溶液使反应液脱色[2]。如果反应液仍呈紫红色，可再加入一些饱和亚硫酸氢钠水溶液。静置片刻，过滤除去二氧化锰沉淀物，滤饼用热水洗涤 3～4 次(每次 10 ml)，合并滤液。

用稀盐酸将滤液中和至 pH4，再过滤一次，以除去少量没反应完全的邻-甲苯磺酰胺。然后加入浓盐酸，直到糖精完全沉淀，抽滤，并用少量冷水洗涤，抽干，即得糖精粗品。

糖精粗品可用水重结晶，每克粗品约需 30 ml 沸水溶解。产品经干燥后称重、测熔点并计算产率。

产品为无色结晶，mp228℃，有很强的甜味，其水溶液呈酸性。

记录邻-磺酰苯甲酰亚胺的红外光谱。

▶ **附注**

(1) 搅拌加热 20 min 后，如果还有部分邻-甲苯磺酰胺没有溶解，可以再加入少许氢氧化钠。

(2) 加入饱和亚硫酸氢钠水溶液以除去未反应完全的高锰酸钾。

▶ **思考题**

(1) 试从氧化数的变化计算原料与高锰酸钾投料配比的关系。

(2) 本实验在后处理中，为什么先要对反应液用稀盐酸酸化？

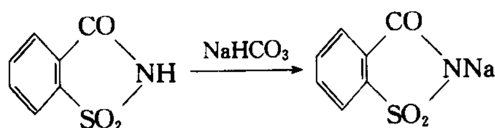
(3) 试比较邻-甲苯磺酰胺和邻-磺酰苯甲酰亚胺碱性强弱，本实验在产物分离纯化过程

中是如何利用这一性质差异的？

(4) 在邻-磺酰苯甲酰亚胺的红外光谱中，反映—SO_2—基团特征峰在 ν_{as}1333 cm^{-1}和 ν_s1179 cm^{-1}，与邻-甲苯磺酰胺分子中的 SO_2 吸收峰相比(ν_{as}1330 cm^{-1}和 ν_s1150 cm^{-1})，波数要高一些，试加以解释。

5.2.3.3 邻-磺酰苯甲酰亚胺钠(糖精钠)

▶ **反应式**



▶ **药品**

邻-磺酰苯甲酰亚胺 2 g(0.011 mol)

10%碳酸氢钠 20 ml

活性炭 少许

▶ **实验操作**

在 250 ml 烧杯中，加入 2 g 邻-磺酰苯甲酰亚胺和 30 ml 水，水浴加热至 40℃。搅拌下，向烧杯中慢慢滴加 10%碳酸氢钠水溶液，将反应液的 pH 值调至 7。然后加入活性炭脱色，在 70～75℃的温度条件下加热搅拌 10 min，趁热过滤，滤液于 70℃左右减压浓缩，浓缩液静置冷却至室温，析出结晶，过滤后干燥得糖精钠。

糖精钠为无色棱状结晶。

记录糖精钠的红外光谱，并与图 5.10 作比较，其核磁共振谱(DMSO-d_6)见图 5.11。

▶ **思考题**

(1) 如果本实验反应温度偏高，反应时间过长，会导致什么后果？

(2) 在图 5.10 中，为什么在 3650～3150 cm^{-1}之间有一宽峰？

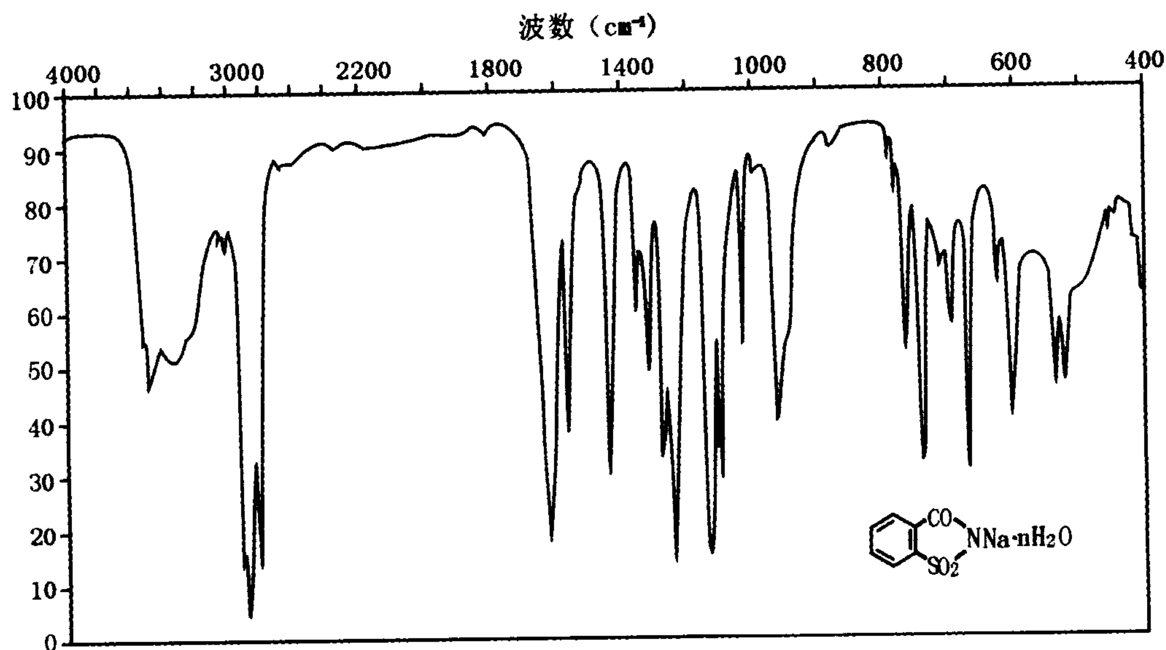


图 5.10 糖精钠的红外光谱图(研糊法)

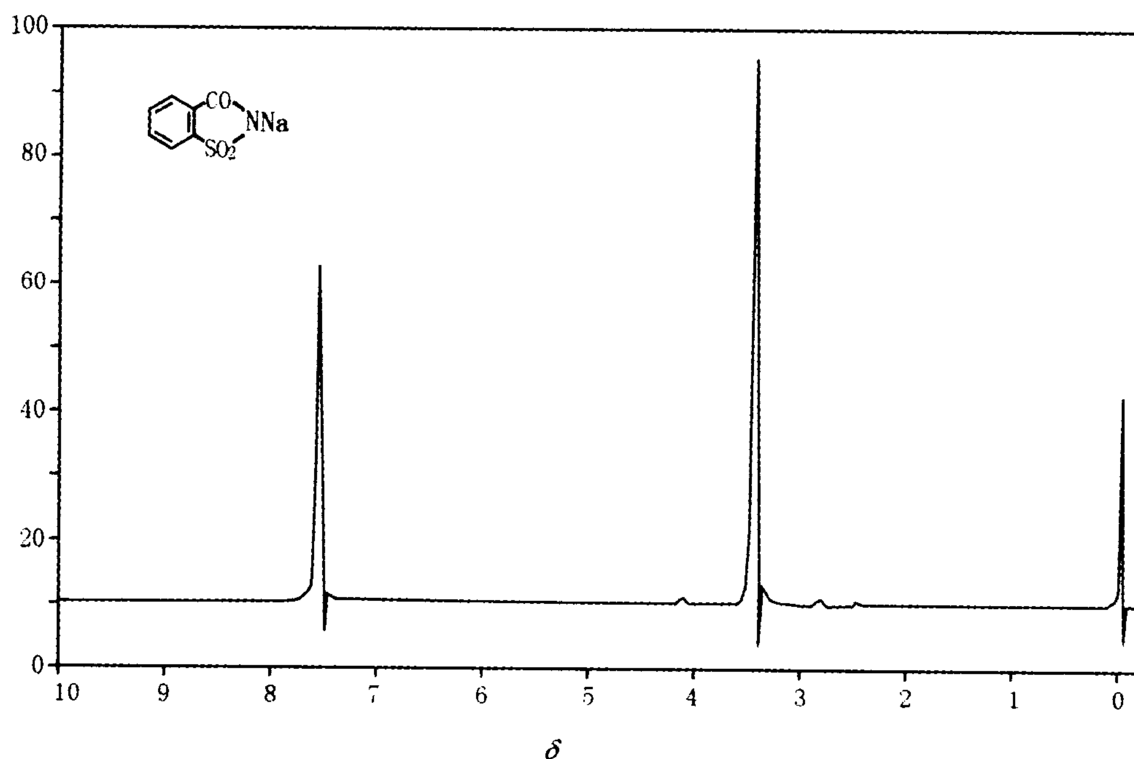


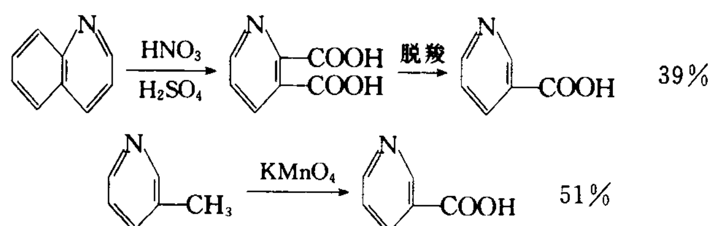
图 5.11　糖精钠(DMSO-d_6)的核磁共振谱图

5.2.4　烟酸(抗糙皮病药物)

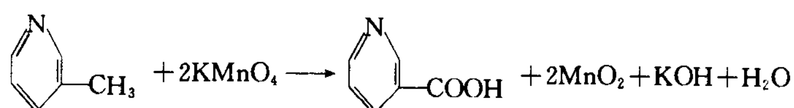
▶ 实验目的

学习高锰酸钾氧化法对烷基芳烃的氧化原理及实验方法,学习水溶性有机化合物分离纯化技术。

烟酸(Nicotinic Acid)学名为吡啶-3-羧酸,又称维生素 B_5,是 B 族维生素中的一种,富集于酵母、米糠之中,可用于防治癞皮病,也可用作血管扩张药,并大量用作食品和饲料的添加剂。作为医药中间体,可用于烟酰胺、尼可刹米及烟酸肌醇酯的生产。烟酸既可以由喹啉经氧化、脱羧而制得,也可以通过对 3-甲基吡啶的氧化来制取:



▶ 反应式



▶ 药品

3-甲基吡啶　　　　3.0 g(3.1 ml,0.032mol)

高锰酸钾	12 g(0.075 mol)
浓盐酸	12～13 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、粉末固体漏斗和温度计。将 3 g 3-甲基吡啶和 100 ml 水加入到三口烧瓶中，三口烧瓶置于水浴中加热至 70℃。在搅拌下，将 12 g 高锰酸钾分成 10 份分批投料。每加入一批高锰酸钾后，要待反应液紫红色褪去后再加入下一批。最初投料时反应温度保持在 70℃，当投入 6 g 高锰酸钾后，将反应温度提高至 85～90℃，再将剩余的 6 g 高锰酸钾分批投入反应瓶。

加料完毕，在沸水浴上加热并保持搅拌。待高锰酸钾紫色褪尽后趁热过滤，用热水将二氧化锰滤饼洗 3～4 次(每次 10 ml)，合并滤液于烧杯中，加热浓缩滤液至 100 ml 左右。然后用滴管向浓缩液滴加浓盐酸(约 4 ml)，将溶液的 pH 值调至 3.4(烟酸的等电点)。

注意：用精密 pH 试纸检测。

将溶液静置冷却(或置于冰箱中过夜)，使烟酸晶体慢慢析出。

过滤、收集固体产物并用少量冷水洗涤，抽滤后置粗产物于 90～100℃条件下干燥。将滤液蒸发浓缩至 60 ml，然后慢慢冷却至 5℃，又可得第二批产物[1]。

粗产物可用水重结晶。

烟酸为无色针状结晶，mp236～239℃。

记录烟酸的红外光谱，并与图 5.12 相比较，其核磁共振谱见图 5.13。

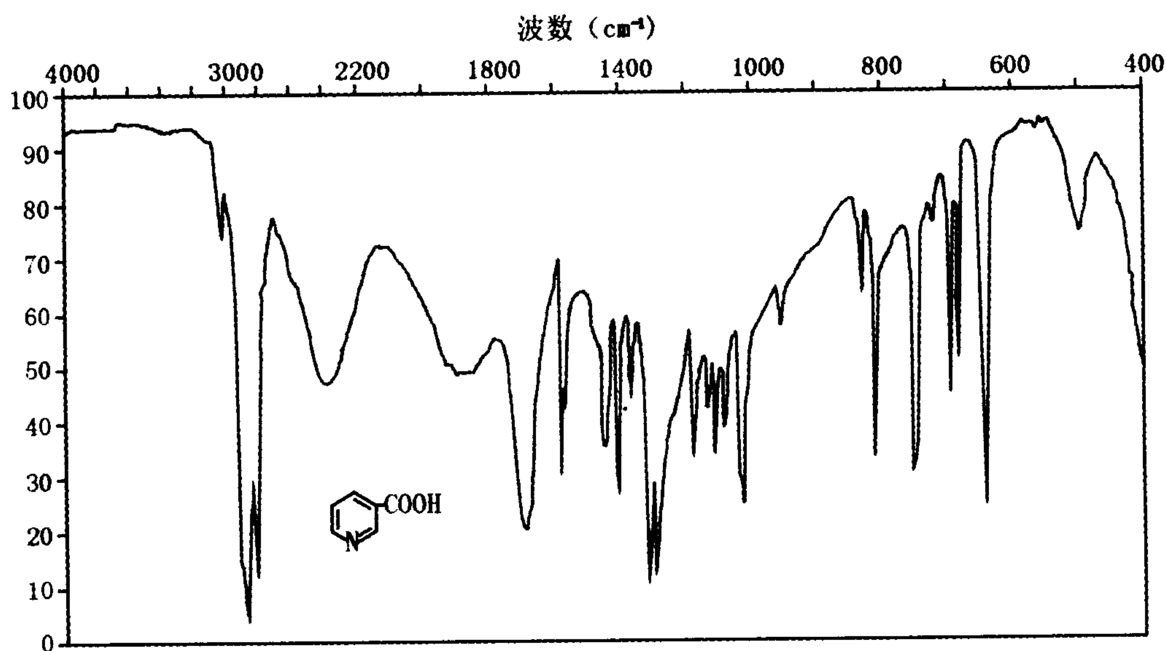


图 5.12　烟酸的红外光谱图(研糊法)

▶ **附注**

(1) 慢慢冷却结晶，有利于减少氯化钾在产物中的夹杂量。

▶ **思考题**

(1) 烟酸在水中的溶解度(g/100 ml)数据如下：

0.10(0℃)、0.26(40℃)、0.82(80℃)、1.27(100℃)

试拟定对 2 g 烟酸粗品重结晶的实验方案。(2) 在产物后处理过程中，为什么要将 pH 值

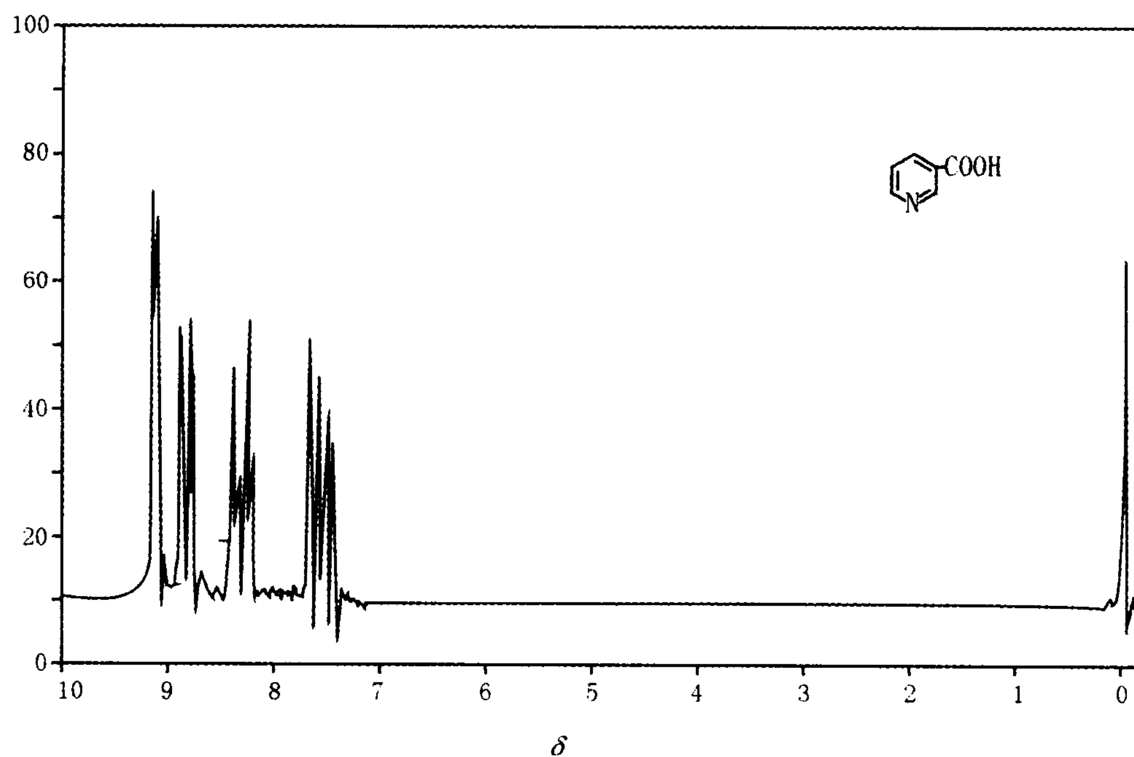


图 5.13 烟酸(DMSO-d_6)的核磁共振谱图

调至烟酸的等电点?

(3) 本实验在对反应混合物后处理过程中,为什么强调对第二次浓缩液,要作慢速冷却结晶处理?冷却速度过快会造成什么后果?

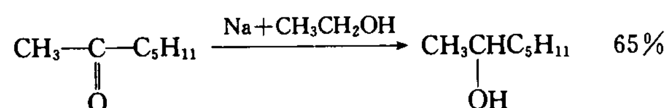
(4) 如果在烟酸产物中尚杂含有少量氯化钾,如何除去?试拟定分离纯化方案。

(5) 试解析烟酸的红外光谱(见图 5.12),指出其中重要的吸收峰。

6 还原反应

在有机合成化学中，能使有机分子增加氢原子或减少氧原子的一类反应称为还原反应(Reduction Reaction)。还原反应在精细有机合成中占有重要的地位。常用的还原方法有金属与供质子剂(如酸、醇等)还原、催化氢化、金属氢化物还原等。其中，金属与供质子还原法在实验室中应用较为广泛。例如锂、钠、钾、镁、锌、锡、铁等金属，它们的电动势均大于氢，都可以用作还原剂。常用的供质子剂有酸、醇、水、氨等。

如果金属与供质子剂反应太强烈，则还原效果不好，因为质子会以分子氢的形式逸出。例如金属钠与盐酸就不可用来作还原剂，但是金属钠可以与醇一起作还原剂：



电动势大于氢的各种金属与不同的供质子剂组合在一起，数量很多，而且它们的还原性能还与反应条件以及被还原物结构有密切的关系。因此，在这里不便以一个实验通法来概括全貌，只是列举一部分典型的还原实例供参考，见表 6.1。

表 6.1 部分还原反应实例

产物	原料	还原剂	产物用途	产率	参考文献
β-苯乙醇	苯乙酸乙酯	Na/ C_2H_5OH	香料	67%	韩广甸等．有机制备化学手册(中卷)．北京：石油化学工业出版社，1977.63
对-氯苯胺	对-硝基氯苯	Fe/HCl	用于制备偶氮染料医药(如利眠宁、非那町)、农药等；还可用来合成彩色胶片成色剂	74%	章思规主编．精细有机化学品技术手册(上卷)．北京：科学出版社，1993.447
2,5-二氯苯胺	2,5-二氯硝基苯	Fe/HCOOH	用于制备染料及氮肥增效剂	83.5%	章思规主编．精细有机化学品技术手册(上卷)．北京：科学出版社，1993.636
对-氨基苯甲酸乙酯	对-硝基苯甲酸乙酯	Fe/HCl	可作局部麻醉药，也是镇咳药的中间体	70%	章思规主编．精细有机化学品技术手册(下卷)．北京：科学出版社，1993.964
十二醇	十二酸乙酯	Na/ C_2H_5OH	可用于玫瑰型、紫罗兰型、百合型、水仙型香料，以及皂用香料	70%	樊能廷．有机合成事典．北京：北京理工大学出版社，1992.706

产物	原料	还原剂	产物用途	产率	参考文献
十一碳二酸	6-羰基-十一碳二酸	NH_2NH_2/KOH	用于有机合成	93%	Norman Rabjohe. Organic Synthesis Collective Volume 4. New York: John Wiley & Sons Inc. ,1963,510

6.1 还原反应实验通法

6.1.1 羰基还原实验通法(黄鸣龙还原法)

在 500 ml 三口烧瓶上,配置温度计、搅拌器和冷凝管(见图 20.5(6))。

依次向反应烧瓶加入 0.1 mol 羰基化合物、13 g(0.26 mol)85%水合肼、13 g(0.23 mol)氢氧化钾及 180 ml 二甘醇。开启搅拌,加热至 130℃,在此温度下搅拌反应 2 h。然后将反应装置改为蒸馏装置(参见图 21.2(1)),蒸出多余的肼和水,直至反应混合物的温度升到 195~210℃,再将蒸馏装置改为回流装置,并维持回流,直到无氮气放出为止(需时约 4 h)。冷却后,向反应混合物中加入等体积水稀释,然后,用乙醚提取 3 次。乙醚提取液依次用稀盐酸、水、5% Na_2CO_3 水溶液、水进行洗涤,经无水硫酸镁干燥,蒸除溶剂。最后,对残余物进行蒸馏或重结晶。

6.1.2 硝基芳烃铁屑还原实验通法

通常,1 mol 硝基化合物的还原需要 3~4 mol 的铁屑,大大超过理论值。在以铁屑作还原剂的反应过程中,电解质的存在可提高溶液的导电能力,加速铁的腐蚀过程,加快还原速度。研究表明,在铁屑对硝基苯的还原反应中,不同的电解质对还原速度影响的活性顺序为:



$$NH_4Cl > FeCl_2 > (NH_4)_2SO_4 > BaCl_2 > CaCl_2 > NaCl > Na_2SO_4 > KBr > NaAc$$

水在铁屑还原硝基芳烃的反应中,既作介质又作还原反应中的氢源。水与硝基芳烃的用量比为 50~100∶1。对于低活性硝基芳烃,可以加入甲醇、乙醇等与水相混,有利于反应。

在圆底烧瓶上配置回流冷凝管,依次加入 0.3 mol 铁粉、2 g 氯化铵及 50 ml 水。边搅拌边加热,小火沸煮 15 min[1]。稍后加入 0.1 mol 硝基芳烃。搅拌并回流 1.5 h。冷却至室温后进行后处理。根据胺类产物的不同性质,可以采用相应的分离提纯方法:

(1) 对于不溶于水且具有一定蒸气压的芳胺,可以采用水蒸气蒸馏法分离。例如苯胺、对甲苯胺、邻甲苯胺、对氯苯胺、邻氯苯胺等。

(2) 对于易溶于水且可蒸馏的芳胺,可以采用过滤除铁泥、简单蒸馏除水分、最后作减压蒸馏的方法分离。例如间苯二胺、对苯二胺、2,4—二氨基甲苯等。

(3) 对于易溶于热水的芳胺,可以采用先热过滤、然后冷却结晶的方法分离。例如邻苯二胺、邻氨基苯酚、对氨基苯酚等。

(4) 对于不溶于水且蒸气压很低的芳胺,可以采用溶剂萃取的方法提取。例如 α—萘胺。

▶ **附注**

(1) 氯化铵水解后生成盐酸，铁粉经稀盐酸处理后，可以提高反应活性。



$$NH_4Cl + H_2O \rightleftharpoons NH_4OH + HCl$$

▶ **思考题**

(1) 参照黄鸣龙反应实验通法，试拟定由4-正戊酰基联苯制备4-正戊基联苯的实验方案，并与实验6.2.1作比较。

(2) 参照铁屑还原硝基的实验通法，试拟定由对-硝基甲苯制备对-甲苯胺的实验方案，并与实验6.2.2作比较。

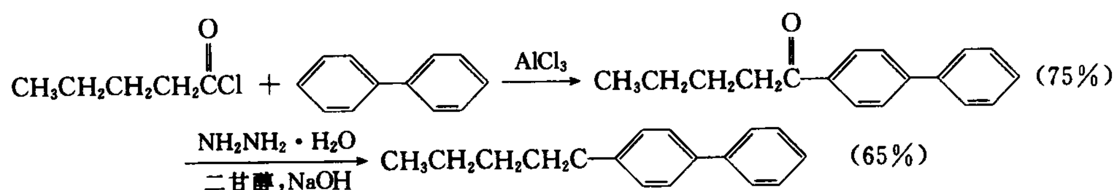
6.2 实验

6.2.1 4-正戊基联苯(液晶中间体)

▶ **实验目的**

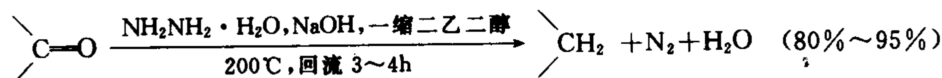
学习黄鸣龙还原法原理和实验方法，掌握萃取、蒸馏及减压蒸馏操作技术。

4-正戊基联苯(4-*n*-Pentylbiphenyl)是合成4-正戊基-4′-氰基联苯液晶的重要中间体。它可以由正戊基溴代镁和4-溴联苯偶联而制得，但是收率太低，而且纯化困难。如果采用傅-克反应以正溴戊烷与联苯直接发生烷基化反应，则主要生成带支链的烷基重排产物。因此，要想高收率地合成多于两个碳以上的直链烷基芳烃，常采用酰化、还原的合成路线：



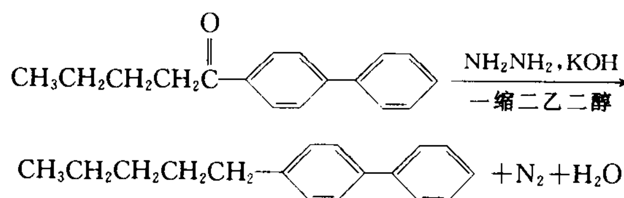
其中，羰基化合物在氢氧化钠(或氢氧化钾)及高沸点溶剂(二甘醇或三甘醇)中与水合肼的反应被称作凯西纳-乌尔夫-黄鸣龙(Kishner-Wolff-Huang Minglong)还原法，它是由我国著名有机化学家黄鸣龙对凯西纳-乌尔夫还原法的改良演变而来。

1946年，黄鸣龙在美国哈佛大学做研究工作时，采用凯西纳-乌尔夫还原法对羰基化合物进行还原。本来反应应在严格封闭的状态下进行，然而在实际过程中发生意外的漏气。此时，黄鸣龙并没有将反应物一弃了之，而是继续研究，没想到这一次的反应收率竟出乎意料地好！他敏锐地抓住这一反常现象，进行深入研究，经过多次反复试验，终于发现只要将醛、酮类羰基化合物与85%(有时甚至50%)的水合肼、一缩二乙二醇(或二缩三乙二醇)以及氢氧化钠(或氢氧化钾)同置于反应瓶中在常压下回流3～4b，即可将羰基高收率地还原为亚甲基：



黄鸣龙改良方法的出现，不仅大大地提高了反应收率，而且避免了凯西纳-乌尔夫还原法中必须使用金属钠、不易制备的无水肼及封管等苛刻条件。因此，改良方法很快得到广泛应用，并被称作Kishner-Wolff-黄鸣龙反应，这是第一个以中国人名字命名的有机反应。

▶ **反应式**



▶ **药品**

4-正戊酰基联苯	5 g(0.021 mol)
80%水合肼	3.4 g(3.4 ml,0.055 mol)
氢氧化钾	2.7 g(0.048 mol)
一缩二乙二醇	50 ml
稀盐酸	30 ml
5%碳酸钠水溶液	30 ml
无水硫酸镁	3～5 g

▶ **实验操作**

在 100 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、温度计和回流冷凝管(参见图 20.5(6))。依次将 3.4 g 80%水合肼、2.7 g 氢氧化钾、5 g 4-正戊酰基联苯以及 50 ml 一缩二乙二醇投入反应瓶中，

注意：水合肼有毒，对皮肤有腐蚀作用，如果不慎溅到皮肤上，可先用稀醋酸洗涤，然后用清水冲洗。

在搅拌下将反应物加热至 130℃，在该温度条件下反应 2 h。然后将反应装置改为蒸馏装置(见图 21.2(1))，蒸出多余的肼和水，使反应混合物逐渐升温至 195～210℃。再将蒸馏装置改为回流装置，并维持回流。

当无氮气放出时，停止加热。待反应混合物冷却后，加入 15 ml 水和 15 ml 苯，充分搅拌。将反应混合物转入分液漏斗，分出有机层；再用苯对水层提取两次(2×15 ml)。提取液与有机层合并，依次用水、稀盐酸、水、5%碳酸钠水溶液、水进行洗涤，直至有机层呈中性，用无水硫酸镁干燥。先经常压蒸馏蒸除溶剂，再对残留物作减压蒸馏，收集 140～142℃/400 Pa(3 mmHg)的馏分。

4-正戊基联苯为无色液体，bp140～142℃/400 Pa，n_D^{20}1.5700，d 0.943。

记录 4-正戊基联苯的红外光谱，并与图 6.1 作比较，其核磁共振谱见图 6.2。

▶ **思考题**

(1) 黄鸣龙改良还原法与凯西纳-乌尔夫还原法主要区别是什么？前者有何优点？

(2) 还有什么其他的方法可将羰基还原成亚甲基？

(3) 4-戊酰基联苯经还原转变为 4-正戊基联苯，其红外光谱图上会有什么显著的变化？

(4) 在黄鸣龙反应过程中，如何判断反应终点？

(5) 在对反应物的后处理过程中，为什么首先要加入水和苯？

(6) 在对有机相的洗涤过程中，各步洗涤的目的是什么？

(7) 解析 4-正戊基联苯红外光谱图，指出其中重要的特征吸收峰(见图 6.1)。

(8) 解析 4-正戊基联苯核磁共振谱图，指出各质子所对应的吸收峰(见图 6.2)。

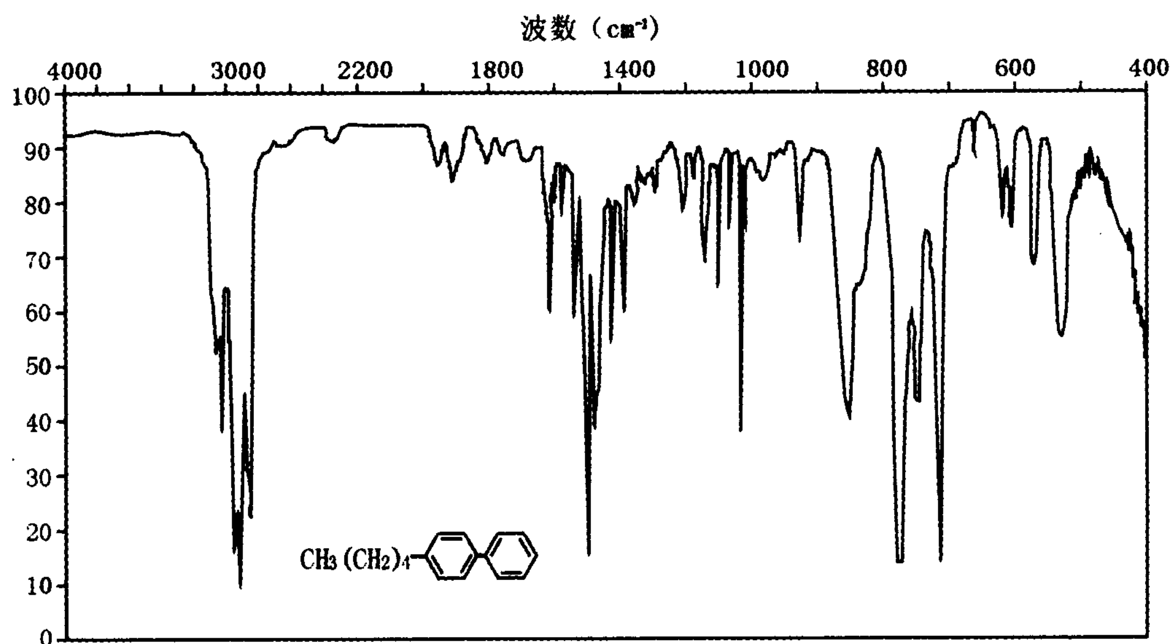


图 6.1　4-正戊基联苯的红外光谱图

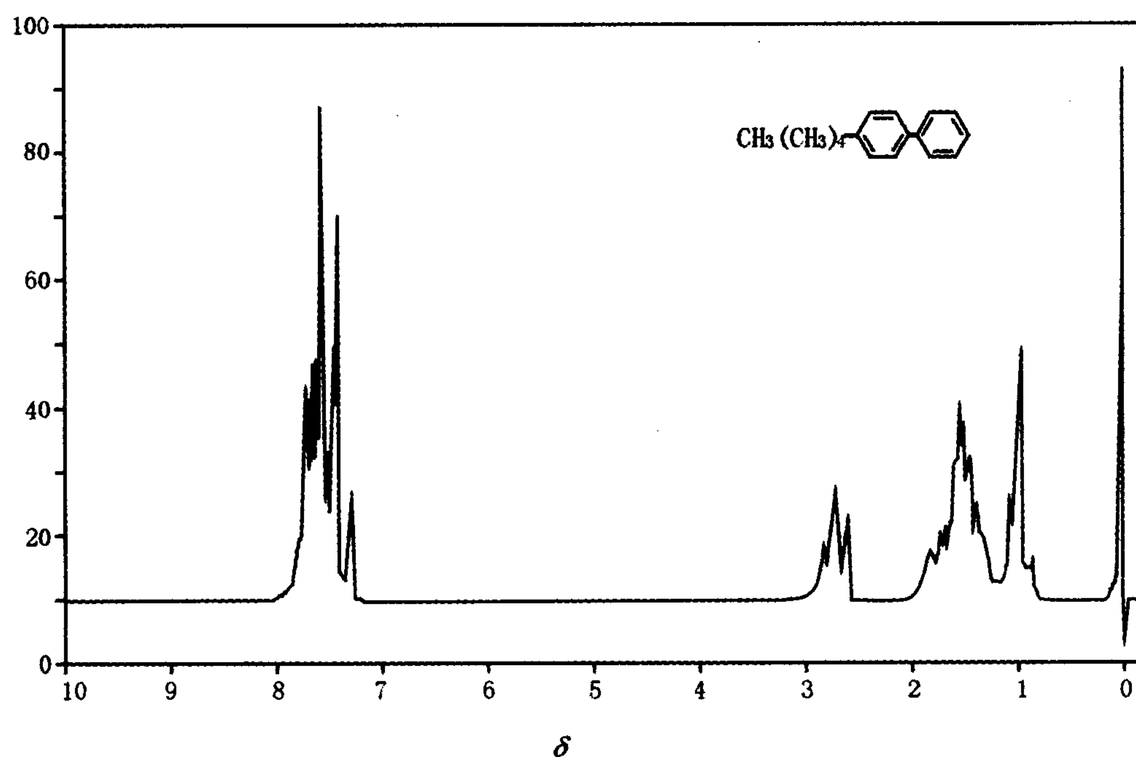


图 6.2　4-正戊基联苯的核磁共振谱图

6.2.2　对-甲苯胺

▶ 实验目的

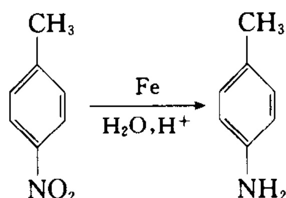
学习以铁屑还原硝基芳烃的原理及实验方法，掌握萃取、蒸馏、测熔点等操作技术。

对-甲苯胺（*p*-Toluidine）是重要的精细化工产品中间体，用它可以合成偶氮染料、三苯基

甲烷染料，还可用以制备药物乙胺嘧啶和农药杀草隆等。

对-甲苯胺可以用对-硝基甲苯作原料经还原而制得。

▶ **反应式**



▶ **药品**

对-硝基甲苯	14 g(0.1 mol)
氯化铵	2 g
铁粉	17 g(约 0.3 mol)
苯	150 ml
5%碳酸钠水溶液	10 ml
5%盐酸	75 ml
20%氢氧化钠水溶液	20 ml

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器和回流冷凝管。向烧瓶中加入 17 g 铁粉、2 g 氯化铵和 50 ml 水。边搅拌边加热，小火沸煮 15 min。稍冷却后，将 14 g 对-硝基甲苯投入三口烧瓶中。

注意：对-硝基甲苯有毒，能经皮肤吸收，称取时应戴防护手套。

搅拌、加热回流 1.5 h 后，将反应混合物冷却至室温，慢慢加入 4 ml 左右 5%碳酸钠水溶液和 60 ml 苯，搅拌 3 min(1)。抽滤，用少许苯洗涤滤饼，收集滤液，用分液漏斗将滤液中的苯层分出，水层用苯萃取 3 次(每次 15 ml)后合并苯层。然后用 5%盐酸对苯层萃取 3 次(每次 25 ml)。合并盐酸萃取液，在搅拌下向盐酸萃取液中慢慢加入 20 ml 20%氢氧化钠水溶液，溶液中有对-甲苯胺晶体析出，抽滤并用少量水洗涤。滤液可用 20 ml 苯萃取，萃取液与对-甲苯胺粗品合并。先用水浴蒸除苯，然后向残留物中加 1 g 锌粉，在石棉网上加热蒸馏，收集 198～201℃ 的馏分(2)。称重、测熔点并计算产率。

对甲-苯胺为无色片状晶体，mp43～44℃，bp200.3℃，在空气及光的作用下因发生氧化作用而易变黑。

记录对-甲苯胺的红外光谱，并与图 6.3 作比较，其核磁共振谱见图 6.4。

▶ **附注**

(1) 加入碳酸钠稀溶液，以控制 pH 在 7～8。溶液碱性过强会产生胶状氢氧化铁，使分离发生困难。

(2) 除蒸馏法外，还可用乙醇-水混合溶剂进行重结晶的方法纯化对-甲苯胺。这样得到的产物为对-甲苯胺的水合物，mp42～43℃。

▶ **思考题**

(1) 在还原反应开始前，为什么要对铁粉做预处理？

(2) 在后处理时，首先加入碳酸钠水溶液和苯，其目的是什么？接下来又用 5%盐酸对苯层萃取，萃取什么？

(3) 参照实验通法(6.1.2)，试另拟定一个后处理的方案来纯化对-甲苯胺。

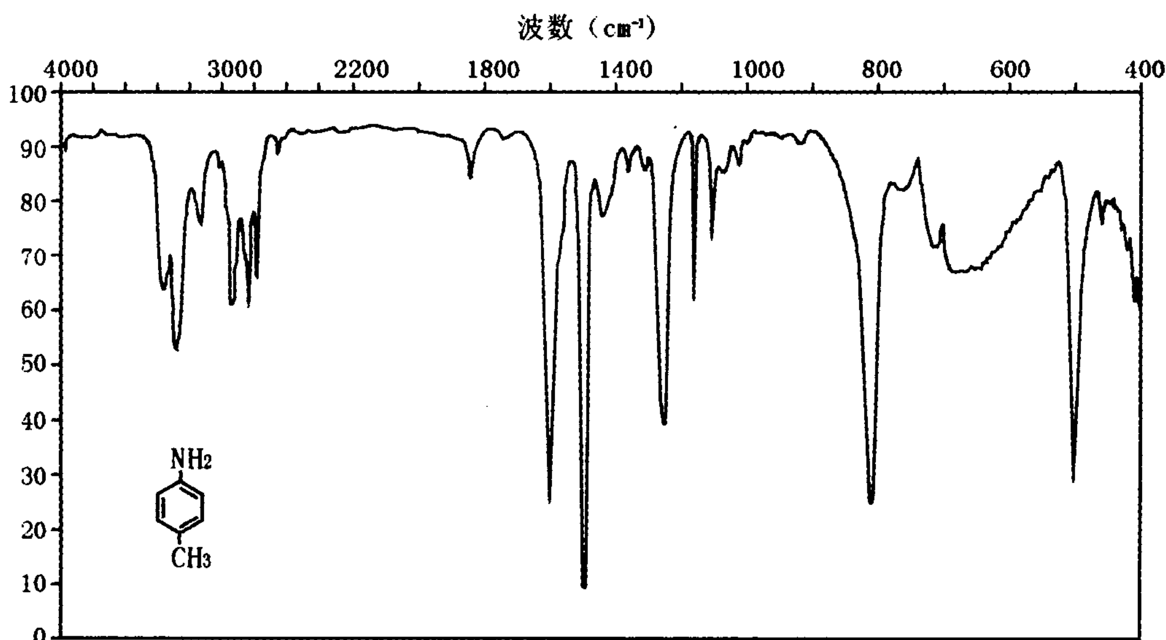


图 6.3　对-甲苯胺的红外光谱图

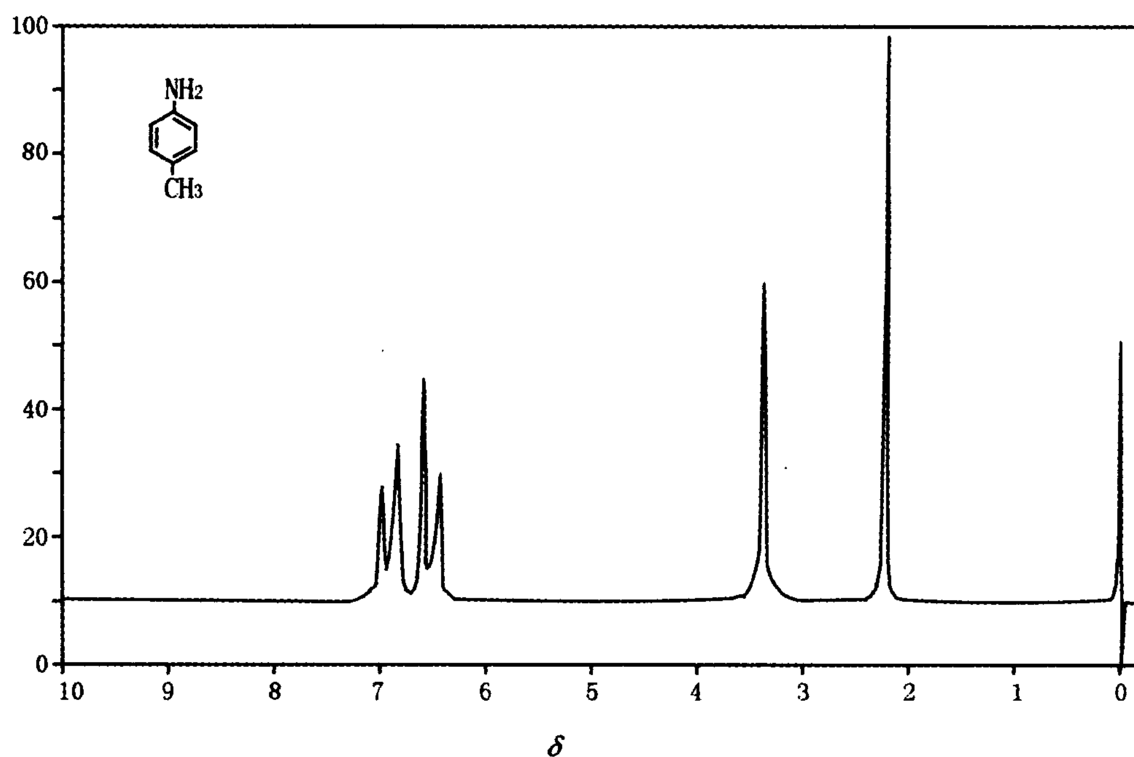


图 6.4　对-甲苯胺的核磁共振谱图

(4) 在蒸馏提取对-甲苯胺时，为什么要加入锌粉？

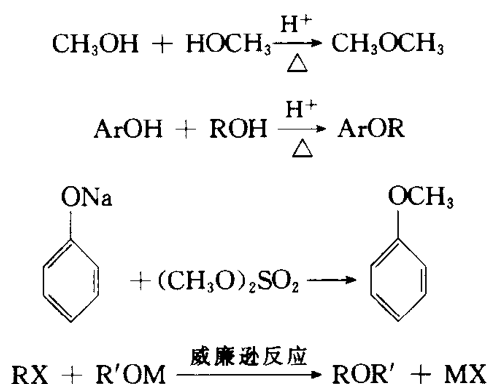
(5) 如果产物中含有邻-甲苯胺，如何加以分离(韩广甸，1977)？

(6) 在对-甲苯胺的红外光谱中，3450～3200 cm^{-1}处有两个强峰，1250cm^{-1}处有一个强峰，试指出与其对应的基团。

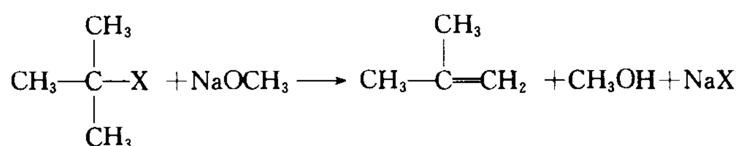
(7) 试解析对-甲苯胺的核磁共振谱，指出各峰所对应的质子(见图 6.4)。从图 6.4 中是否能看出对位二取代苯的结构特征？

7 威廉逊反应

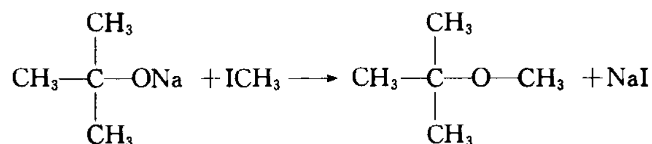
醚的制备方法有多种，如醇脱水、硫酸二烷基酯和酚盐作用或威廉逊反应(Williamson Reaction)等。以醇脱水的制醚法常用于制取单醚(也称对称醚)，如甲醚、乙醚等。若用两种不同的醇经脱水制混合醚(也称不对称醚)，则会生成好几种醚的混合物，分离较困难。除了制取芳基烷基醚外，一般很少用脱水法制备混合醚。由于硫酸二甲酯、硫酸二乙酯等烷基化试剂毒性很大，因而采用威廉逊反应制备混合醚最为常见，它是以卤代烃和醇钠经亲核取代反应来制取醚。



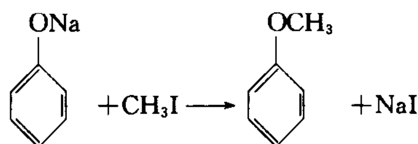
在威廉逊反应中，卤代烃的反应活性的顺序是：RI＞RBr＞RCl。其中，碘代烷的反应活性最高。如果在丙酮或醇溶液中用 RBr 或 RCl 进行反应时，加入 10%(相对于卤代烃投入量)的碘化钾或碘化钠常能加快反应。另外，卤代烃分子中的烷基大小对于反应走向也有明显的影响。通常，随着烷基上的支链增多，生成烯烃的倾向也就越大。例如，以叔卤代烷与醇钠作用，主要产物是烯烃而不是醚：



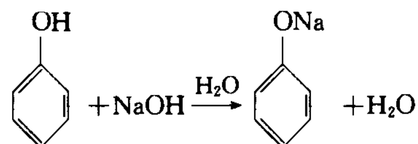
因此，在具有仲或叔烷基混醚的合成中，仲或叔烷基常以醇盐而不是卤代烃的形式引入。仍以叔丁基醚的制备为例：



威廉逊反应既可用于制备分子量较大的烷基类单醚和混醚，也可用于合成烷基芳香醚。在含有芳烃的混醚制备中，由于卤代芳烃分子中的卤代原子不活泼，不易发生取代反应，而酚的酸性比醇强，易生成盐。因此，应采用酚钠和卤代烃反应的途径来合成。例如：



由于酚的酸性较强，在烷基芳基混合醚的制备中，可以用酚和苛性碱制取酚盐继而进行威廉逊反应。



7.1 威廉逊反应实验通法

在三口烧瓶上配置滴液漏斗和连有氯化钙干燥管的回流冷凝管。向烧瓶中加入 2.0 g(0.13 mol)切成片状的金属钠，然后滴加 1 mol 的干燥醇。醇的滴入速度以保持溶液平稳沸腾为宜。

注意：废弃的金属钠屑不要扔弃在水槽中，以防意外。可以将钠屑浸泡在异丙醇中加以处理。有金属钠参与的反应切不可用水浴加热。

当金属钠完全溶解后，自滴液漏斗向三口烧瓶中滴加 0.1 mol 的卤代烃(或者 0.1 mol 的硫酸二烷基酯)，油浴加热回流 2 h，以促进反应进行。

注意：如果使用的卤代烃反应活性较低，如溴代烃，可在滴加卤代烃的同时加入 1 g 左右的无水碘化钾。

如果制备芳醚，如苯基醚，可以依下法制备：在圆底烧瓶中加入 4.4 g(0.11 mol)氢氧化钠和 30 ml 水。待氢氧化钠完全溶解后，加入 9.4 g(0.1 mol)苯酚，迅速搅拌使之溶解。然后滴加 0.1 mol 卤代烃，加热回流 2 h。待反应混合物冷却后倾入 50 ml 水中，再用乙醚萃取 3 次，合并有机相，经水洗涤后用氯化钙干燥。过滤、蒸除乙醚，再对残余物进行蒸馏或减压蒸馏或重结晶。

如果需要对未反应的酚进行回收，可依下法处理：用稀盐酸对经萃取后的碱性水溶液进行酸化，再用乙醚萃取，经洗涤、干燥后，蒸除乙醚，即可回收未反应的酚。

表 7.1 醚的制备实例

产物	原料	产物用途	产率	参考文献
正戊醚	正戊醇/溴戊烷	有机合成中间体，也可作溶剂或萃取剂	68%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅰ 1. Berlin: Springer－Verlag, 1928. 193
乙二醇二甲醚	乙二醇单甲醚/氯甲烷	用作溶剂	—	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 1. Berlin: Springer－Verlag, 1918. 467 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 3274

产物	原料	产物用途	产率	参考文献
烯丙基苯基醚	苯酚/氯丙烯	有机合成中间体，用于合成心得舒药物	80%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 6. Berlin: Springer－Verlag, 1923. 144
愈创甘油醚	愈创木酚钠/3-氯丙二醇	可用作祛痰镇咳药	60%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅲ 6. Berlin: Springer－Verlag, 1967. 4411
苯甲醚	苯酚/氯甲烷	用作溶剂、香料及驱虫剂	—	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 707 Gilman H. Organic Synthesis Collective Volume 1. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons Inc., 1956, 58

▶ **思考题**

(1) 试拟定以威廉逊反应制取β-萘乙醚的实验方案，并与实验7.2.1作比较。

(2) 简述硫酸脱水制醚法的适用范围。

(3) 在威廉逊反应中，是否一定要用金属钠？什么样的情况下可以用氢氧化钠替代金属钠？

7.2 实验

7.2.1 β-萘乙醚(香料添加剂)

7.2.1.1 硫酸脱水法制备β-萘乙醚

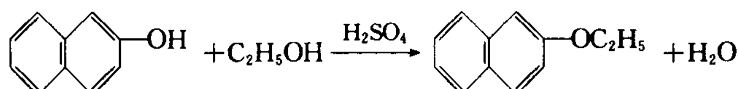
▶ **实验目的**

学习硫酸脱水法制醚的原理和实验方法，掌握重结晶操作技术。

β-萘乙醚(Ethyl β-Naphthyl Ether)又称橙花醚，是一种合成香料，其稀溶液具有类似橙花和洋槐花的香味，并伴有甜味和草莓、菠萝的芳香。β-萘乙醚呈无色片状结晶，若将其加入到一些易挥发的香料中，便会减慢这些香料的挥发速度(具有这种性质的化合物称为定香剂)。因而β-萘乙醚又常用作为定香剂。

β-萘乙醚属芳基烷基混合醚，若以硫酸脱水法制β-萘乙醚，反应中的副产物有乙醚，若反应温度偏高，还会产生乙烯。由于这些副产物都属低沸点化合物，易于分离。因此，像β-萘乙醚类芳基烷基混合醚，既可以利用威廉逊反应来制备，也可以采用硫酸脱水法来合成。

▶ **反应式**



▶ **药品**

β-萘酚	2.9 g(0.02 mol)
无水乙醇	6 ml
浓硫酸	1 ml
5%氢氧化钠水溶液	20 ml
95%乙醇	10 ml

▶ **实验操作**

在25 ml圆底烧瓶中，加入2.9 g β-萘酚和6 ml的无水乙醇，配置回流冷凝管(参见图20.4(1))，加热至β-萘酚溶解。然后在振摇下小心地加入1 ml浓硫酸，并加入两粒沸石。在120℃的油浴中加热回流2 h。

注意：β-萘酚有毒，对皮肤、粘膜有强烈刺激作用，量取时要当心。若触及皮肤，应立即用肥皂清洗。浓硫酸有强腐蚀性，若不慎溅到皮肤上，马上用清水冲洗。

反应结束后，将反应液倒入盛有30 ml冰水的烧杯中，有晶体析出。倾去水层，将固体物研细，再分别用7～8 ml 5%的氢氧化钠溶液和水洗涤(2×10 ml)，每次洗涤都要用玻璃棒作充分搅拌，用倾倒法分除洗涤液，即得β-萘乙醚粗品。干燥后称重、测熔点并计算产率。

粗产物可用95%的乙醇重结晶(参见27)。纯品为无色片状结晶，mp37～38℃，bp281～282℃。

记录β-萘乙醚的红外光谱。

▶ **思考题**

(1) 以硫酸脱水法制取β-萘乙醚会产生哪些副产物？这些副产物对主产物的精制有无影响？

(2) 为什么要用稀的氢氧化钠水溶液对粗产物进行处理？

(3) 由β-萘酚转变为β-萘乙醚，试问图7.1会有什么显著的变化？

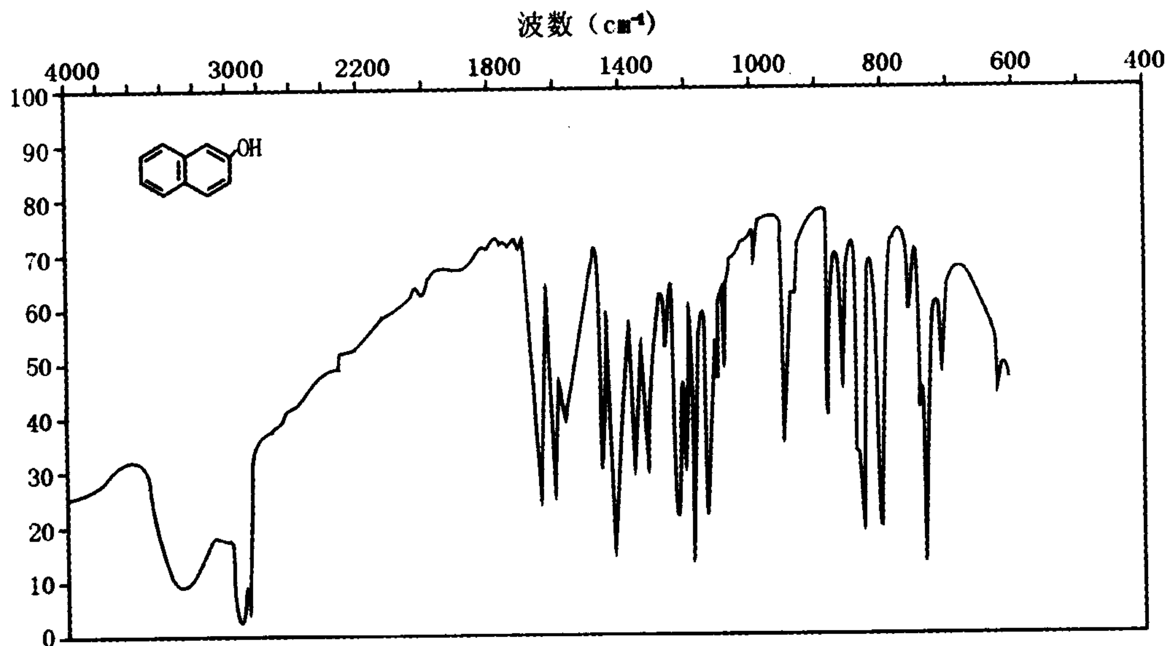


图7.1 β-萘酚的红外光谱图(研糊法)

(4) 除了用重结晶法提纯β-萘乙醚外，还可用其他什么方法？

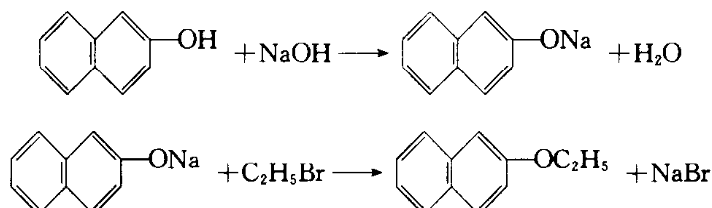
7.2.1.2　威廉逊法制备β-萘乙醚

▶ **实验目的**

学习威廉逊反应制取醚的原理及实验方法，巩固重结晶操作技术。

β-萘乙醚可以采用威廉逊醚合成法制得，β-萘酚呈弱酸性，可以与氢氧化钾或氢氧化钠作用成盐，然后与卤代烷反应生成β-萘乙醚。

▶ **反应式**



▶ **药品**

β-萘酚	2.9 g(0.02 mol)
无水乙醇	20 ml
氢氧化钠	0.9 g(0.023 mol)
溴乙烷	2.1 g(1.5 ml,0.02 mol)

▶ **实验操作**

在 50 ml 圆底烧瓶中，加入 20 ml 无水乙醇和 0.9g 氢氧化钠，稍加振摇，促使氢氧化钠溶解，再将 2.9 g β-萘酚溶入其中，并加入 1.5 ml 溴乙烷。投入两粒沸石，并配置回流冷凝管，加热回流 2 h。

注意：β-萘酚有毒，注意事项见 7.2.1.1；氢氧化钠有强腐蚀性，若沾到皮肤上，应用水冲洗。溴乙烷蒸气具有麻醉性，能刺激眼睛和呼吸系统，使用时应小心。

反应结束后，将反应装置改为蒸馏装置，蒸馏回收大部分乙醇(参见图 21.1)。将蒸馏瓶内残余物倒入盛有 30 ml 的冰水中，充分搅拌，倾去水层，粗产物用水洗涤两次。

粗产物可用 95%的乙醇重结晶。纯品为无色片状结晶，mp37～38℃，bp281～282℃。

记录β-萘乙醚的红外光谱。

▶ **思考题**

(1) 以威廉逊制醚法制取β-萘乙醚时，为什么要用β-萘酚和溴乙烷作原料，而不是以 2-溴萘和乙醇作原料？

(2) 在制取β-萘酚盐时，用的是氢氧化钠的乙醇溶液，这里可以用氢氧化钠水溶液替代吗？

(3) 在反应后处理中，如果不先蒸除乙醇而直接将反应混合物倒入水中，对实验结果会有什么影响？

(4) 如果β-萘酚转变为β-萘醚，其红外光谱中最显著的变化是哪些吸收峰(参见图 7.1)？

7.2.2　苯氧乙酸(植物生长调节剂)

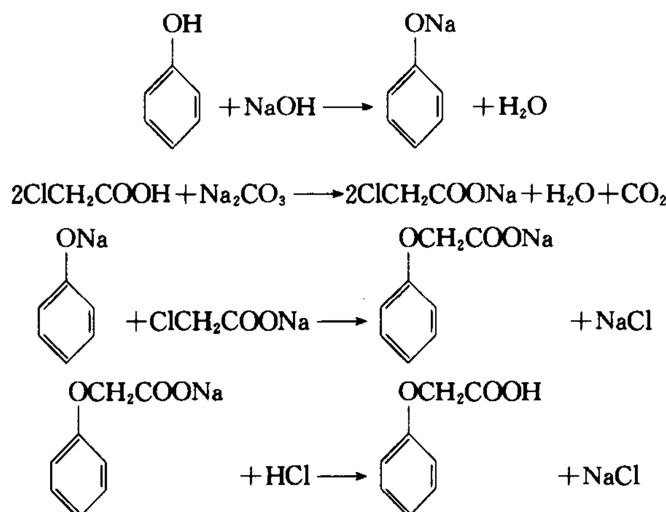
▶ **实验目的**

学习威廉逊制醚法的原理及实验方法。

苯氧乙酸(Phenoxy Acetic Acid)是一种无色片状或针状晶体,可用于合成染料、药物、杀虫剂,还可以直接用作植物生长调节剂,且对人畜无害,因而应用较为广泛。苯氧乙酸经卤代后能得到许多有用的衍生物,如4-碘苯氧乙酸(也称增产灵,参见1.2.4)、2,4-二氯苯氧乙酸(参见1.2.3)。

苯氧乙酸可用苯酚、一氯乙酸在碱性溶液中进行威廉逊反应而制得。

▶ **反应式**



▶ **药品**

苯酚	5.6 g(0.06 mol)
氢氧化钠	2.6 g(0.066 mol)
一氯乙酸	6.2 g(0.066 mol)
碳酸钠	4 g(0.033 mol)
20%盐酸	25 ml
乙醚	10 ml

▶ **实验操作**

(1) 一氯乙酸钠溶液的配制:

依次将6.2 g一氯乙酸和10ml 15%食盐水加入到200 ml的烧杯中[(1)]。在搅拌下慢慢加入约4 g碳酸钠,加入速度以反应混合物温度不超过40℃为宜[(2)]。

注意:一氯乙酸具有强刺激性和腐蚀性,能灼伤皮肤。若不慎触及皮肤,应立即用水冲洗。

当溶液pH值接近中性时,再改用饱和碳酸钠水溶液将反应混合液pH值调至7~8。

(2) 苯酚钠的配制:

向100 ml三口烧瓶中加入2.6 g氢氧化钠和15 ml水。稍加振摇,待氢氧化钠完全溶解后,加入5.6 g苯酚,水浴加热至45℃,保持搅拌,使苯酚溶解,冷却待用。

注意:苯酚有腐蚀性,若不慎触及皮肤,应立即用肥皂和水冲洗,再用酒精棉擦洗。

(3) 苯氧乙酸合成:

将配制好的一氯乙酸钠直接加入到盛有酚钠溶液的三口烧瓶中,三口烧瓶上配置搅拌器、回流冷凝管和温度计(见图20.5(6))。开启搅拌器,在石棉网上小火加热,使反应温度保持在100~110℃之间,保温2 h[(3)]。

反应结束后,待反应混合物稍冷却,用约11 ml 20%盐酸将混合物的pH值调至1~2,并搅拌冷却至有结晶析出,过滤后得苯氧乙酸粗产品。粗产品可用20 ml 20%碳酸钠水溶液溶

解，并转入分液漏斗，加入 10 ml 乙醚，摇荡、静置分层，除去乙醚层[4]。再用 20%盐酸将水层酸化至 pH 为 1～2，静置、冷却结晶，抽滤后用少量冷水洗涤滤饼两次，经干燥后即得精制产物。称量、测熔点，并计算产率。苯氧乙酸为无色针状结晶，mp98～99℃。

记录苯氧乙酸的红外光谱，并与图 7.2 作比较，其核磁共振谱（DMSO-d_6+$CDCl_3$）见图 7.3。

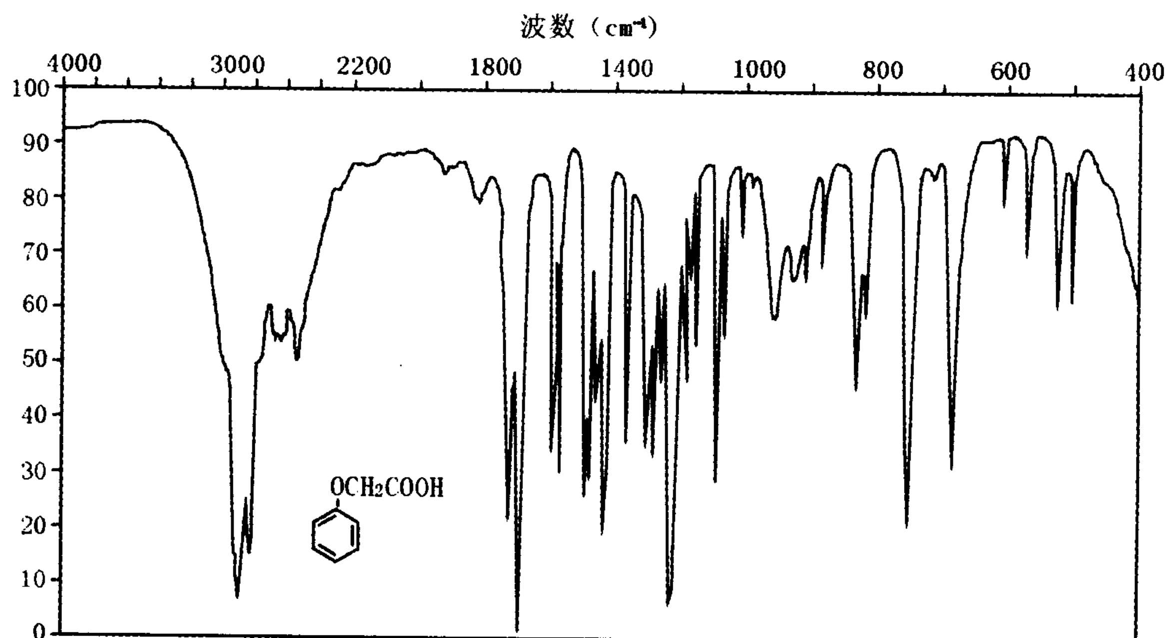


图 7.2　苯氧乙酸的红外光谱图（研糊法）

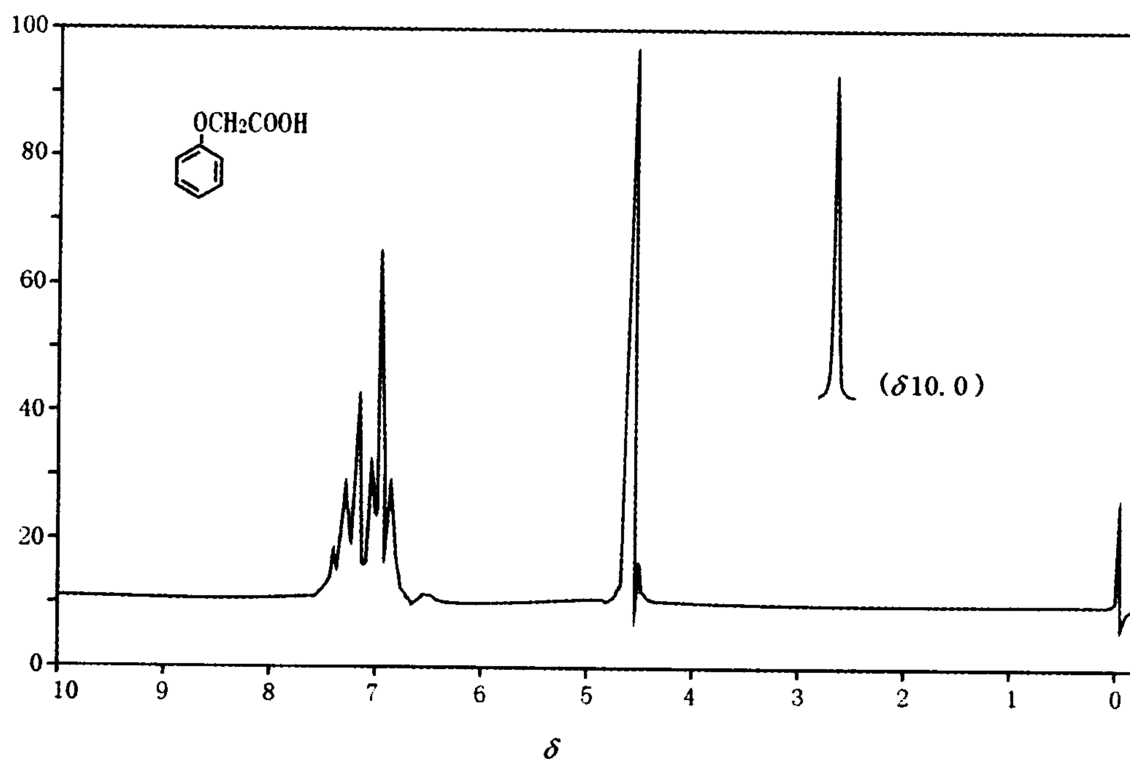


图 7.3　苯氧乙酸（DMSO-d_6+$CDCl_3$）的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 加入食盐水有利于抑制氯乙酸水解。

(2) 中和反应温度超过40℃时,一氯乙酸易发生水解。

(3) 刚开始反应时,反应混合物pH为12,随着反应的继续,其pH值逐步变小,直至pH值为7～8,反应即告结束。

(4) 此步骤意在使产物成盐溶于水,让未反应而游离出来的少量酚溶于乙醚,然后加以分离。

▶ **思考题**

(1) 以酚钠和一氯乙酸作原料制醚时,为什么要先使一氯乙酸成盐?可否用苯酚和一氯乙酸直接反应制备醚?

(2) 用碳酸钠中和一氯乙酸时为何要加入食盐水?

(3) 在苯氧乙酸合成过程中,为何pH值会发生变化,以pH7～8作为反应终点的依据是什么?

(4) 图7.2是在苯氧乙酸样品中掺入石蜡油(nujor),以研糊法所测得,试对该图谱加以解析。

(5) 试解析苯氧乙酸的核磁共振谱(见图7.3),指出与各峰相对应的质子。

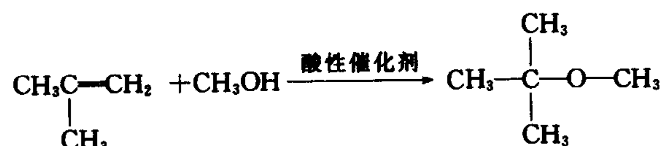
7.2.3 甲基叔丁基醚(无铅汽油抗震剂)

▶ **实验目的**

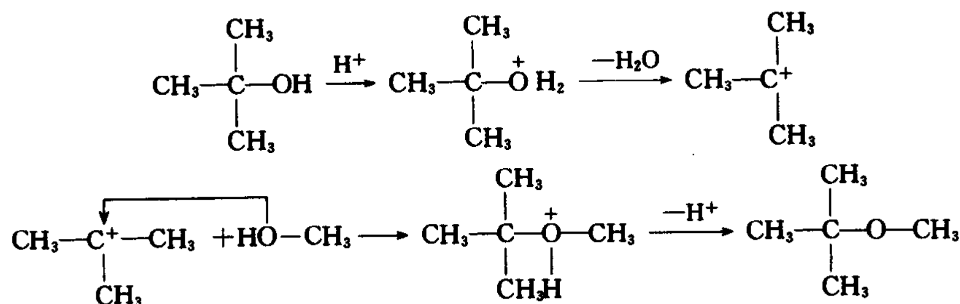
学习威廉逊制醚法原理及实验方法。

铅尘是大气中对人体危害较大的一种污染物,由于其性能稳定,不易降解,一旦进入人体就会积累滞留,破坏机体组织。铅尘污染物主要来源于汽车排放的尾气。为了减少大气中的铅尘污染,世界上许多发达国家都在推行使用无铅汽油,我国也确定了加快实施汽油无铅化的发展方向。所谓汽油无铅化,就是将汽油中用于增强汽车抗震性能的四乙基铅剔除而代之以甲基叔丁基醚。

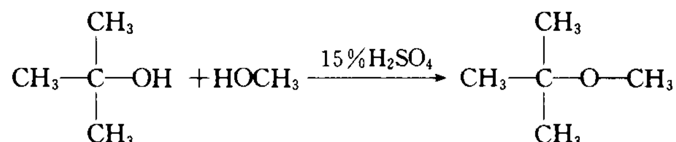
甲基叔丁基醚(*tert*-Butyl Methyl Ether)具有优良的抗震性,对环境无污染,工业上可由异丁烯和甲醇为原料,经强酸性阳离子交换树脂催化反应而制得:



在实验室制备中,甲基叔丁基醚既可用威廉逊制醚法制取,也可用硫酸脱水法合成。因为叔丁醇在酸催化下容易形成较稳定的正碳离子,继而与甲醇作用生成混合醚:



▶ **反应式**



$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-OH + HOCH_3 \xrightarrow{15\%H_2SO_4} CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-O-CH_3$$

▶ **药品**

叔丁醇	14.8 g(19 ml,0.2 mol)
甲醇	12.8 g(16 ml,0.4 mol)
15%硫酸	70 ml
无水碳酸钠	3～5 g

▶ **实验操作**

在 250 ml 圆底烧瓶上配置分馏柱,分馏柱顶端装上温度计,在其支管处依序配置直形冷凝管、接引管和接收瓶。接引管支管连接橡皮管并导入水槽(如图 22.1 所示)。接收瓶置于冰浴中。

将 70 ml 15%硫酸、16 ml 甲醇和 19 ml 叔丁醇加入到圆底烧瓶中,振摇使之混合均匀[(1)]。投入几颗沸石,小火加热。收集 49～53℃时的馏分。

将收集液转入分液漏斗,依次用水、10%Na_2SO_3 水溶液、水洗涤,以除去醚层中的醇和可能有的过氧化物。当醇洗净时,醚层显得清彻透明。然后,用无水碳酸钠干燥,蒸馏、收集 53～56℃时的馏分。称量、测折光率并计算产率。

甲基叔丁基醚为无色透明液体,bp55～56℃;n_D^{20}1.3690,d 0.740。

记录甲基叔丁基醚的红外光谱,并与图 7.4 作比较,其核磁共振谱见图 7.5。

▶ **附注**

(1) 叔丁醇熔点为 25.5℃,沸点为 82.5℃,有少量水存在时呈液体。如果室温较低,加料困难时,可以加入少量水,使之液化后再加料。

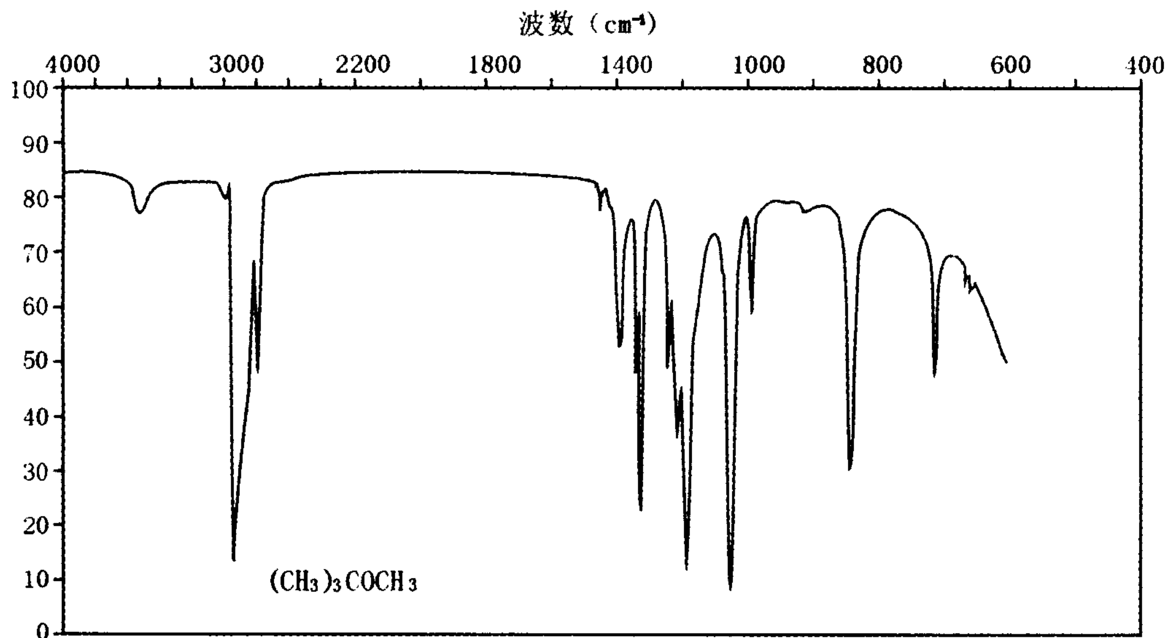


图 7.4　甲基叔丁基醚的红外光谱图

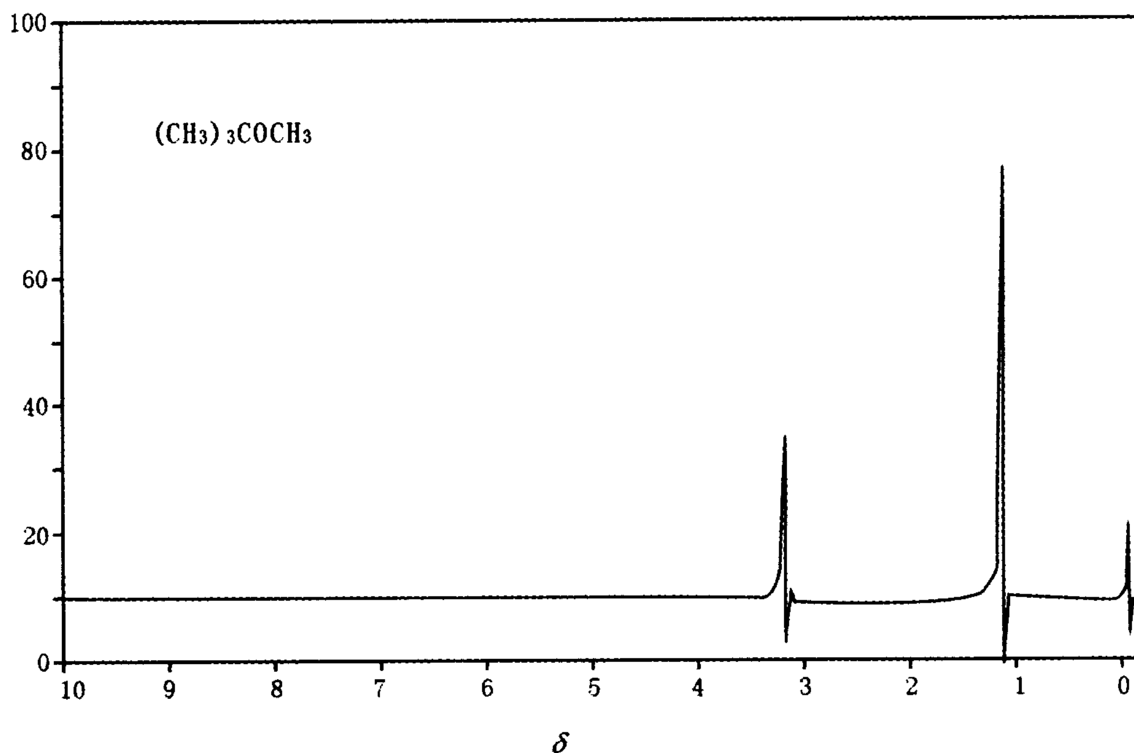


图 7.5 甲基叔丁基醚的核磁共振谱图

▶ **思考题**

(1) 通常,混合醚的制备宜采用威廉逊合成法,为什么本实验可以用硫酸催化脱水法制备混合醚——甲基叔丁基醚?

(2) 为什么要以稀硫酸作催化剂? 如果采用浓硫酸会使反应产生什么结果?

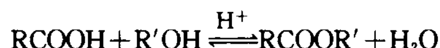
(3) 反应过程中,为何要严格控制馏出温度,馏出速度过快或馏出温度过高,会对反应带来什么影响?

(4) 分析甲基叔丁基醚的红外光谱(见图 7.4),指出与 2815 cm^{-1}、1200 cm^{-1}和 1030 cm^{-1}等吸收峰相对应的基团。

(5) 试解析甲基叔丁基醚的核磁共振谱(参见图 7.5)。

8 酯化反应

羧酸与醇或酚在无机或有机强酸催化下发生反应生成酯和水，这个过程称为酯化反应(Esterification Reaction)。常用的催化剂有浓硫酸、干燥的氯化氢、有机强酸或阳离子交换树脂。在酯化反应中，如果参与反应的羧酸本身就具有足够强的酸性，例如甲酸、草酸等，那就可以不另加催化剂。



$$RCOOH + R'OH \xrightleftharpoons{H^+} RCOOR' + H_2O$$

酯化反应是一个可逆反应，当酯化反应达到平衡时，通常只有65%左右的酸和醇生成酯。为了使反应有利于酯的生成，可以从反应物中不断移去产物酯或水，或者使用过量的羧酸或醇。至于究竟是用过量的酸还是过量的醇，这就取决于原料的性质及价格等因素。例如，在合成乙酸乙酯时，由于乙醇比乙酸便宜，因而加入过量的乙醇与乙酸反应。另外，为了除去反应中生成的水，通常采用共沸蒸馏法，即在酯化反应混合物中加入一些能与水共沸的有机溶剂，如苯、甲苯或氯仿等，通过蒸馏共沸物带出生成的水。如果酯的沸点比酸、醇及水的沸点要低，则可采取不断蒸除酯的方法使平衡正向移动。例如在合成甲酸甲酯、乙酸乙酯时，就可以这样处理。

8.1 酯化反应实验通法

在三口烧瓶上配置油水分离器(如果酯的沸点比原料及水的沸点低，就不必安装油水分离器，可以直接采用蒸馏装置，边反应边将产物酯蒸出)和回流冷凝管(参见图5.1)。依次向反应瓶中加入0.1 mol羧酸、0.12 mol醇(或者使用过量的羧酸)、50 ml苯(1)和1 ml浓硫酸。投入几粒沸石，加热回流，蒸气经冷凝管冷凝后流入到油水分离器中，冷凝液主要组分为苯(2)和水。当上层的苯层积聚至油水分离器支管处时，会不断流回到反应瓶；当下层的水相积聚较多时，可以打开油水分离器活塞放出水层。

反应结束后(3)，将反应混合物移至分液漏斗中，加入40 ml水，振摇后分除下面水层。留在分液漏斗中的酯层，依次用20 ml水(4)、10 ml 5%碳酸钠水溶液洗涤，然后再用水洗涤数次，使有机相呈中性。用无水硫酸镁干燥后蒸馏。

▶ 附注

(1) 如果产物酯自身能与水形成共沸物，也可以不再另加苯或其他有机溶剂。

(2) 根据醇及酯的性质，苯层中也可能含有不同比例的醇和酯。

(3) 可根据收集的水的体积来判断反应终点，不过，水的实际收集量要比理论计算值高；因为水常以共沸物形式蒸出，故应以等量水所形成的相应共沸物体积来判断反应终点。也可通过观察油水分离器中是否有水珠继续下沉来判断终点。

(4) 如果水和酯分层困难，可以加入饱和食盐水洗涤。

表 8.1 酯化反应实例

产物	原料	产物用途	收率	参考文献
甲酸甲酯	甲酸、甲醇	可作硝酸纤维素和醋酸纤维素等的溶剂,还可作杀菌剂、熏蒸剂、烟草处理剂及生产医药强痛定等	81%	徐克勋．精细有机化工原料及中间体手册．北京:化学工业出版社,1998.1-316
乙酸乙酯	乙酸、乙醇	可用作硝酸纤维、醋酸纤维等的溶剂,也可作粘接剂的溶剂、喷漆的稀释剂,还可作香料添加剂	87%	韩广甸等．有机制备化学手册(上卷).北京:石油化学工业出版社,1977.273
乙酸异戊酯	乙酸、异戊醇	可作香料,广泛用于饮料香料的配制,用作有机物萃取剂	60%	樊能廷．有机合成事典．北京:北京理工大学出版社,1992.371
草酸二乙酯	草酸、乙醇	在医药工业上主要用于生产磺胺甲基异噁唑、辛巴双妥等;也是染料中间体、塑料促进剂和纤维素酯类溶剂	89%	樊能廷．有机合成事典．北京:北京理工大学出版社,1992.347
苯甲酸乙酯	苯甲酸、乙醇	用于配制皂用香精,也用作纤维素、树脂等的溶剂	97%	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO.,Inc.,1996..3814
水杨酸甲酯	水杨酸、甲醇	可用作香料或赋香剂,在口香糖、嗽口水中都有应用;也可用于制备杀虫剂、杀菌剂、涂料及化妆品	84%	徐克勋．精细有机化工原料及中间体手册．北京:化学工业出版社,1998.3-320 樊能廷．有机合成事典．北京:北京理工大学出版社,1992.379
乙酰水杨酸(阿司匹林)	水杨酸、乙酰氯	本品即阿斯匹林,用作解热镇痛、抗风湿药物,也可用于治疗头痛、发烧、神经痛、关节痛、类风湿关节炎、牙痛等	68%	Budavari S. Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station. NJ. Merck & CO,Inc.,1996.886

▶ **思考题**

(1) 在可逆反应中如何提高正向反应收率?

(2) 在什么样的情况下可以在酯化反应结束后通过蒸馏直接将产物——酯蒸出?

(3) 在酯化反应中,为什么有时需要加入苯或氯仿等溶剂?

(4) 参考酯化反应实验通法,试拟定阿司匹林的合成实验方案,并与实验 8.2.2 作比较。

8.2 实验

8.2.1 邻苯二甲酸二丁酯(增塑剂)

▶ **实验目的**

学习酯化反应的原理和实验方法,尤其要掌握在可逆反应中如何使平衡正向移动的原理

和方法，学习油水分离器的使用方法，巩固减压蒸馏操作技术。

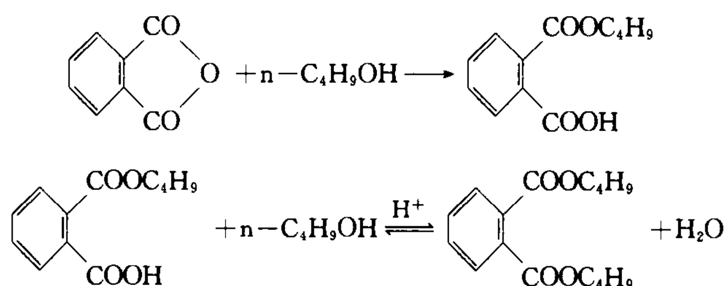
在塑料和橡胶制造中，通常要用到增塑剂。增塑剂是一类能增强塑料和橡胶柔韧性和可塑性的有机化合物。没有增塑剂，塑料就会发硬变脆。常用的增塑剂有邻苯二甲酸二丁酯(Dibutyl Phthalate)、邻苯二甲酸二辛酯、磷酸三辛酯、癸二酸二辛酯等。

本实验将要制备的邻苯二甲酸二丁酯是广泛应用于乙烯型塑料中的一种增塑剂。它可以通过邻苯二甲酸酐(简称苯酐)与过量的正丁醇在无机酸催化下发生反应而制得。事实上，邻苯二甲酸二丁酯的形成经历了两个阶段。首先是苯酐与正丁醇作用生成邻苯二甲酸单丁酯，虽然反应产物是酯，但实际上这一步反应属酸酐的醇解。由于酸酐的反应活性较高，醇解反应十分迅速。当苯酐固体于丁醇中受热全部溶解后，醇解反应就完成了。新生成的邻苯二甲酸单丁酯在无机酸催化下与正丁醇发生酯化反应生成邻苯二甲酸二丁酯。相对于酸酐的醇解而言，第二步酯化反应就困难一些。因此，在苯酐的酯化反应阶段，通常需要提高反应温度，延长反应时间，以促进酯化反应。

酯化反应是一个平衡反应，为使平衡正向移动，一方面可以增加醇的投入量；另一方面还可利用共沸蒸馏除去生成水，从而提高酯的产率。

正丁醇和水可以形成二元共沸混合物，沸点为93℃，含醇量为56%。共沸物冷凝后积聚在油水分离器中并分为两层，上层主要是正丁醇(含20.1%的水)，可以流回到反应瓶中继续反应，下层为水(约含7.7%的正丁醇)。

▶ 反应式



▶ 药品

邻苯二甲酸酐	10 g(0.067 mol)
正丁醇	15 g(19 ml,0.20 ml)
浓硫酸	少量
5%碳酸钠	15 ml
饱和食盐水	30～45 ml

▶ 实验操作

在125 ml三口烧瓶上，配置温度计、油水分离器及回流冷凝管(参见图5.1)，温度计应浸入反应混合物液面下，油水分离器中另加几毫升正丁醇，直至与支管口平齐，以便使冷凝下来的共沸混合物中的原料能及时流回反应瓶。依次将10g邻苯二甲酸酐、19 ml正丁醇、4滴浓硫酸及几粒沸石加入反应瓶中，摇动使之混合均匀。然后以小火加热[1]。

注意：苯酐对皮肤、粘膜有刺激作用，称取时应避免用手直接接触。

不断地摇动烧瓶，约10 min后，邻苯二甲酸酐固体全部消失，这意味着苯酐醇解反应结束。逐渐加大火焰加热，使反应混合物沸腾。不久自回流冷凝管流入油水分离器中的冷凝液中有水珠沉入油水分离器积液支管底部；同时上层正丁醇冷凝液又流入反应瓶中。随着反应的不

断进行，反应混合物温度逐渐升高。回流 2h 左右，当温度升至 160℃，反应结束，停止加热[2]。

待反应混合物冷却至 70℃以下[3]，将其转入分液漏斗，先用等量饱和食盐水洗涤两次，再用 15 ml 5%碳酸钠水溶液洗涤一次，然后用饱和食盐水洗 2～3 次，每次 15 ml，使有机层呈中性[4]。将有机层转入 50ml 克氏蒸馏瓶，先用水泵减压蒸出正丁醇（也可以在常压下作简单蒸馏蒸除正丁醇），最后在油泵减压下蒸馏，收集 180～190℃/1.3 kPa(10 mmHg)的馏分。

称量、测折光率，并计算产率。

纯邻苯二甲酸二丁酯为无色透明粘稠液体，bp340℃，d1.043 n_D^{20}1.4910。

记录邻苯二甲酸二丁酯的红外光谱，并与图 8.1 作比较，其核磁共振谱见图 8.2。

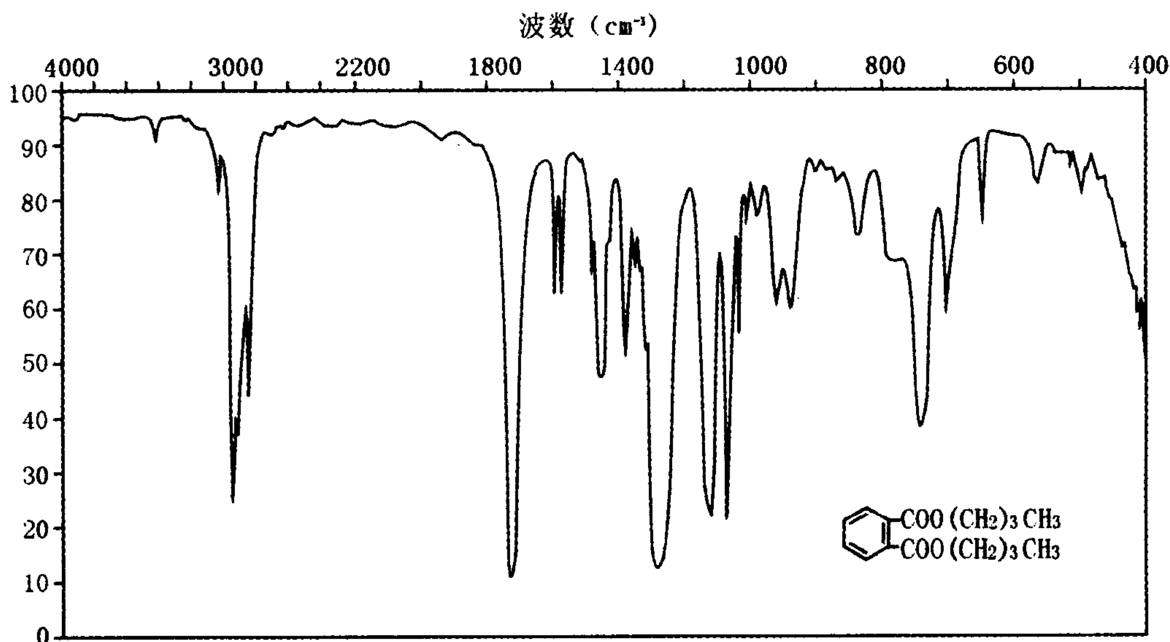
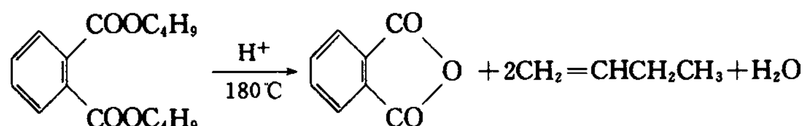


图 8.1 邻苯二甲酸二丁酯的红外光谱图

▶ 附注

(1) 高温下苯酐会因升华而附在瓶壁上，使部分原料不能参与反应，从而造成收率下降，因此，加热不宜太猛。

(2) 如果油水分离器中不再有水珠出现，即可判断反应已至终点。当反应温度超过 180℃时，在酸性条件下的邻苯二甲酸二丁酯会发生分解：



(3) 当温度高于 70℃，酯在碱液中易发生皂化反应。因此，在洗涤时，温度不宜高，碱液浓度也不宜高。

(4) 如果有机层没有洗至中性，在蒸馏过程中，产物将会发生变化。例如，当有机层中含有残余的硫酸，在减压蒸馏时，冷凝管中会出现大量白色针状晶体，这是由于产物发生分解反应生成邻苯二甲酸酐的缘故。

▶ 思考题

(1) 本实验中，浓硫酸用量过多会对反应产生什么影响？

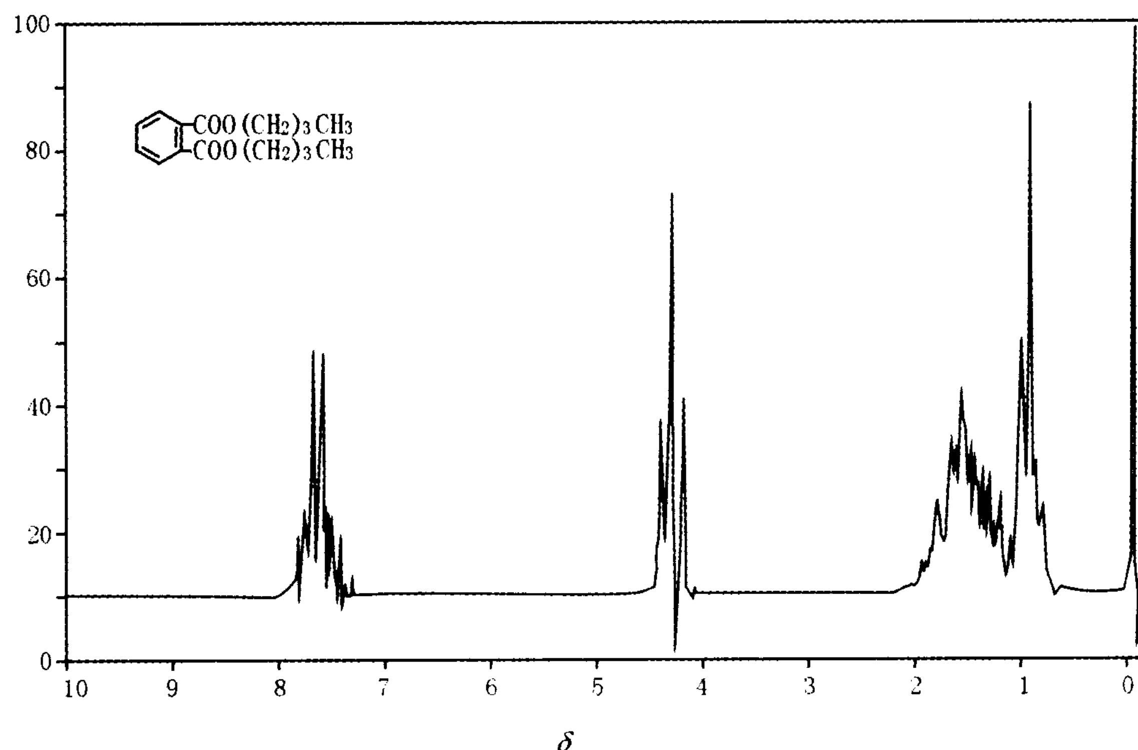


图 8.2 邻苯二甲酸二丁酯的核磁共振谱图

(2) 苯酐与正丁醇反应时,为什么要严格控制温度?

(3) 如果粗产物中残留有硫酸,在减压蒸馏过程中会产生什么后果?

(4) 为何要用饱和食盐水来洗涤反应混合物?

(5) 产物洗涤至中性后,为何不经干燥处理就可作蒸馏操作?

(6) 试解析邻苯二甲酸二丁酯的核磁共振谱(见图 8.2)。

(7) 解析邻苯二甲酸二丁酯的红外光谱(见图 8.1),指出与 1730 cm^{-1}、1280 cm^{-1}等强吸收峰相对应的基团。

8.2.2 乙酰水杨酸(阿司匹林)

▶ 实验目的

学习以酚类化合物作原料制备酯的原理和实验方法,巩固重结晶操作技术。

对于公众来说,乙酰水杨酸(Aacetyl Salicylic Acid)为何物,知道的人大概不多,可是其俗称阿司匹林(Aspirin)却是家喻户晓。阿司匹林具有镇痛、退热及抗风湿等功效,早在 18 世纪,人们就从柳树皮中提取到这种化合物。1897 年德国拜耳公司成功地合成出阿司匹林,这是世界上首次人工合成出来的具有药用价值的有机化合物。阿司匹林最初是作为消炎药上市的,尤其适用于风湿病人,但很快就成了一种广受欢迎的通用镇痛药。近年来,随着医学研究的不断深入,人们对于阿司匹林又有了新的认识。

1971 年,伦敦皇家外科医学会的约翰·文(John R. Vane)在研究中发现,阿司匹林能抑制诱发心脏病和中风的血液凝块的形成。约翰·文因此而获得诺贝尔奖。

1989 年,哈佛大学的一项研究证明,每天服用一片阿司匹林能使心脏病患者的发作率大大下降。同时,阿司匹林也有助于防止血栓症和中风。

随后，哈佛大学对14万病人的阿司匹林临床试验结果进行了宏观分析并得出结论：如果70岁以下有患心脏病危险的人若能经常服用阿司匹林，全球死于心脏病的人数每年将减少10万。

1992年，波士顿大学的研究则表明：服用阿司匹林会使肠癌的发生率减少30%～50%。

上述情况表明，虽然阿司匹林问世已有百年历史，但其药用价值似乎还未穷尽。

▶ 反应式

$$\underset{\text{水杨酸}}{o\text{-}HOC_6H_4COOH} + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{阿司匹林}}{o\text{-}CH_3COOC_6H_4COOH} + CH_3COOH$$

▶ 药品

水杨酸	1.38 g(0.01 mol)
乙酸酐	4 ml(0.04 mol)
浓硫酸	少量
10%碳酸氢钠水溶液	20 ml
20%盐酸	10 ml
1%三氯化铁溶液	少量

▶ 实验操作

在100 ml锥形瓶中依次加入1.38 g水杨酸、4 ml乙酸酐(1)和4滴浓硫酸(2)，摇匀，使水杨酸溶解。

注意：乙酸酐和浓硫酸均具强腐蚀性，量取时应当心。若不慎溅及皮肤，立即用大量水冲洗。

将锥形瓶置于60～70℃的热水浴中，加热10 min，并不时地振摇。然后，停止加热，待反应混合物冷却至室温后，缓缓加入15 ml水，边加水边振摇。将锥形瓶放在冷水浴中冷却，有晶体析出。抽滤，并用少量冷水洗涤，抽干，得乙酰水杨酸粗产品。

注意：由于剩余的乙酸酐发生水解，反应瓶会变热，有时反应混合物甚至会沸腾，操作应当心。

将粗产品转入到100 ml烧杯中，加入10%碳酸氢钠水溶液，边加边搅拌，直到不再有二氧化碳产生为止。抽滤，除去不溶性聚合物(3)。再将滤液倒入100 ml烧杯中，缓缓加入10 ml 20%盐酸，边加边搅拌，这时会有晶体逐渐析出。将反应混合物置于冰水浴中，使晶体尽量析出。抽滤，用少量冷水洗涤2～3次，然后抽滤至干。取少量乙酰水杨酸，溶入几滴乙醇中，并滴加1～2滴1%三氯化铁溶液，如果发生显色反应(4)，产物可用乙醇一水混合溶剂重结晶：先将粗产品溶于少量的沸乙醇中，再向乙醇溶液中添加热水直到溶液中出现混浊，再加热至溶液澄清透明(5)，静置慢慢冷却，过滤、干燥、称量，测定熔点并计算产率。

乙酰水杨酸为白色针状晶体，mp132～135℃(乙酰水杨酸受热易分解，熔点不明显。测定时，可先将浴液加热至110℃左右，再将待测样品置入其中测定)。

记录产物的红外光谱，并与图8.3作比较，其核磁共振谱见图8.4。

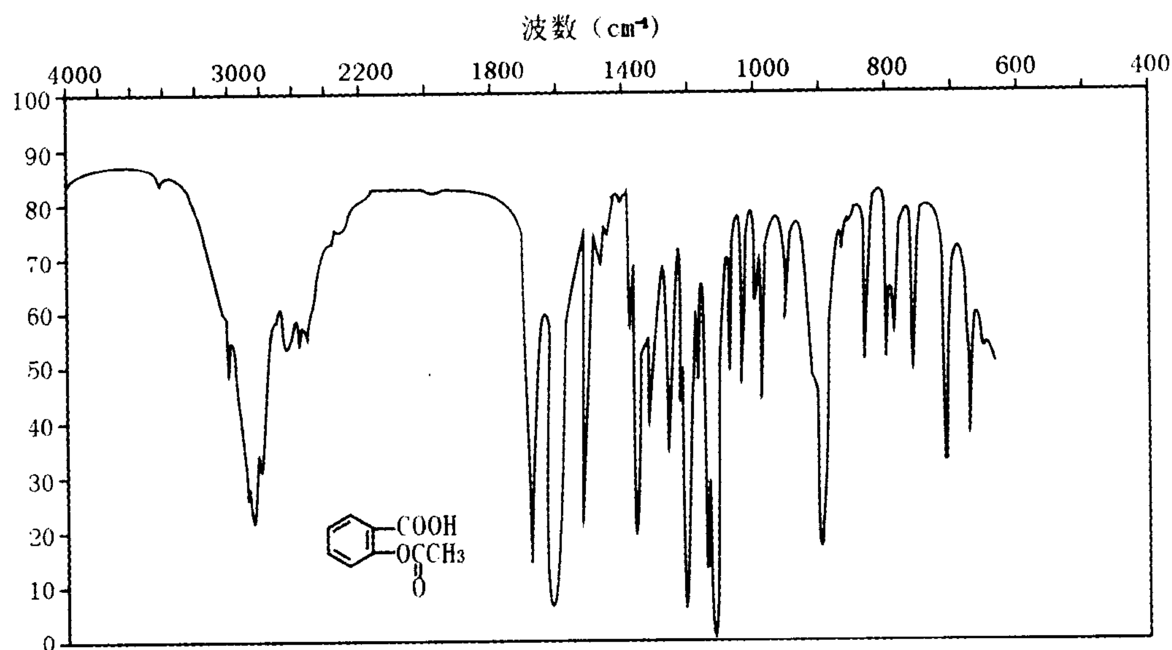


图 8.3　乙酰水杨酸的红外光谱图

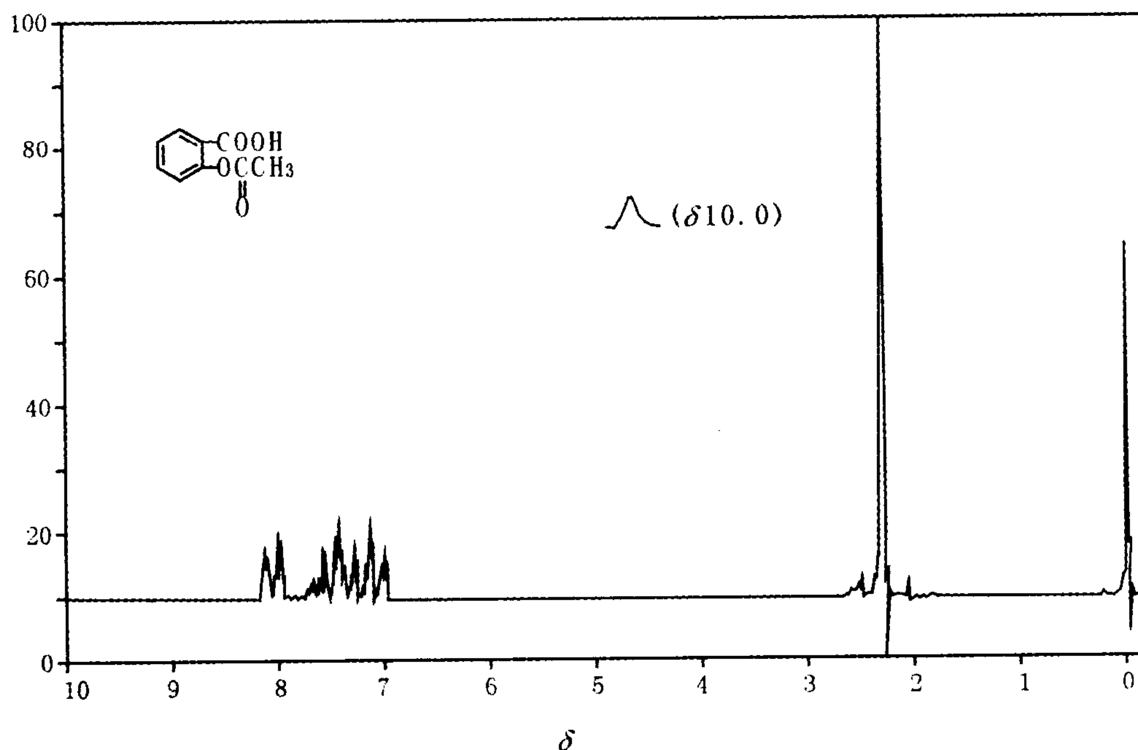


图 8.4　乙酰水杨酸的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 酚类化合物的酯化也称酰化，常用的酰化试剂有酰氯、酸酐等。与酰氯相比，酸酐和酚类化合物的反应要温和一些。

(2) 添加少量浓硫酸或浓磷酸会加速反应。

(3) 在反应过程中，少量水杨酸自身会发生聚合反应，形成一种聚合物。阿司匹林可以与

碳酸氢钠作用形成水溶性盐，从而与聚合物分离。

(4) 酚类化合物能与三氯化铁溶液发生显色反应，这种特殊的显色反应可用来检验酚羟基的存在。

(5) 在乙酰水杨酸重结晶时，其溶液不宜加热过久，亦不宜用高沸点溶剂，因为在高温下乙酰水杨酸易发生分解。

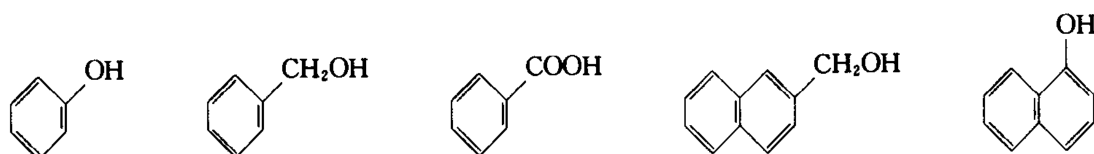
▶ 思考题

(1) 在水杨酸与乙酸酐的反应过程中，浓硫酸起什么作用？

(2) 纯的乙酰水杨酸不会与三氯化铁溶液发生显色反应。然而，在乙醇一水混合溶剂中经过重结晶的乙酰水杨酸，有时反而会与三氯化铁溶液发生显色反应，这是什么缘故？

(3) 水杨酸与乙酸酐的反应结束后，如果不采用碳酸氢钠成盐、盐酸酸化的方法分离聚合物杂质，你可否另拟定一个分离纯化的方案？

(4) 下列化合物有哪些会与三氯化铁发生显色反应？



(5) 分析乙酰水杨酸的红外光谱(见图 8.3)，试指出与 3300～2500 cm^{-1}、1770 cm^{-1}和 1720 cm^{-1}以及 1280 cm^{-1}等吸收峰相对应的基团。

(6) 试解析乙酰水杨酸的核磁共振谱(见图 8.4)。

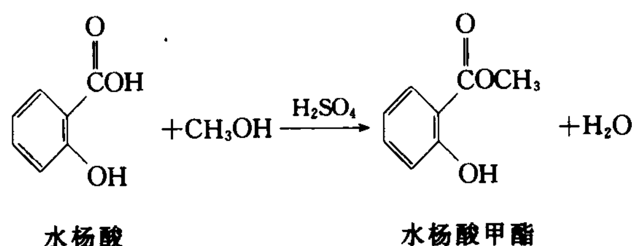
8.2.3 水杨酸甲酯(冬青油)

▶ 实验目的

学习在酸催化下以有机酸与醇作用制备酯的原理和实验方法。巩固简单蒸馏和减压蒸馏操作技术。

水杨酸甲酯(Methyl Salicylate)最初是从冬青植物中提取出来的，故又称冬青油，是一种天然酯，存在于依兰油、月下香油、丁香油之中，具有冬青树叶的香气。常作香料用于饮食品、牙膏、化妆品等。水杨酸甲酯可由水杨酸和甲醇作原料在硫酸催化下酯化而得。

▶ 反应式



▶ 药品

水杨酸	6.9 g(0.05 mol)
甲醇	24 g(30ml, 0.75 mol)
浓硫酸	2 ml
10%碳酸氢钠	20～30 ml

▶ **实验操作**

在 100 ml 干燥的圆底烧瓶中[1]，加入 6.9 g 水杨酸和 30 ml 甲醇。然后，缓缓加入 2 ml 浓硫酸。振摇反应瓶[2]，使反应物混合均匀，再加入 2 粒沸石。并配置回流冷凝管（见图 20.4（1））。

注意：硫酸具有强腐蚀性，使用时要小心！

水浴加热，回流 1.5 h，然后将回流装置改为蒸馏装置（见图 21.1），水浴加热，蒸除多余的甲醇。剩余反应混合物经冷却后加入 20 ml 水，振摇后转入分液漏斗静置分层。分除水层，油状物依次用 20 ml 水、20 ml 10%碳酸氢钠水溶液洗涤，然后再用水洗涤数次，使油状物呈中性。

注意：用碳酸氢钠水溶液洗涤时，会有二氧化碳气体逸出，应不时地倾斜漏斗打开活塞放出气体。

粗产物经无水硫酸镁干燥后用玻璃漏斗将其滤至蒸馏瓶。蒸馏瓶上配置空气冷凝管，在石棉网上加热蒸馏，收集 221～224℃的馏分。或减压蒸馏收集 115～117℃/2.7kPa(20 mmHg)，称重、测折光率并计算产率。

水杨酸甲酯为无色液体，mp－8～－7℃，bp222℃，n_D^{20}1.5360，d_4^{25}1.1787。

记录水杨酸甲酯的红外光谱，并与图 8.5 作比较，其核磁共振谱见图 8.6。

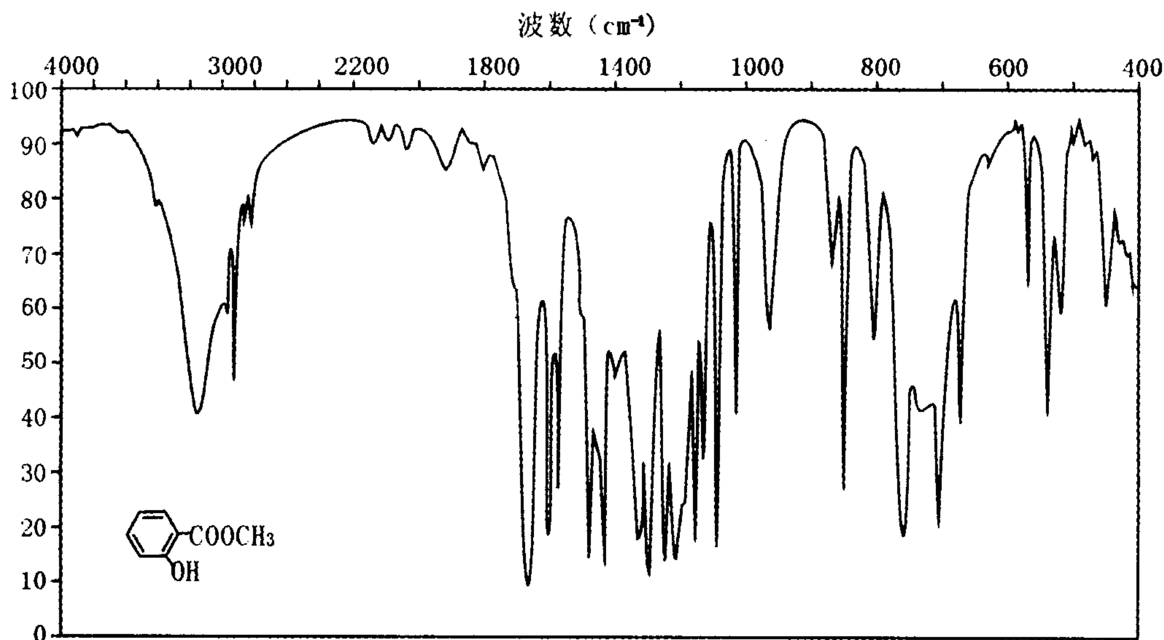


图 8.5　水杨酸甲酯的红外光谱图

▶ **附注**

(1) 容器中含水会使酯化收率下降。

(2) 如果没有及时振摇均匀，有时会出现部分原料碳化现象。

▶ **思考题**

(1) 水杨酸与甲醇的反应属可逆反应，为了使该反应正向移动，本实验采用了什么措施？你认为还可采取其他什么方法吗？

(2) 酯化反应结束后，如果不先蒸除甲醇而直接用水洗涤，这样做会对实验结果产生什么影响？

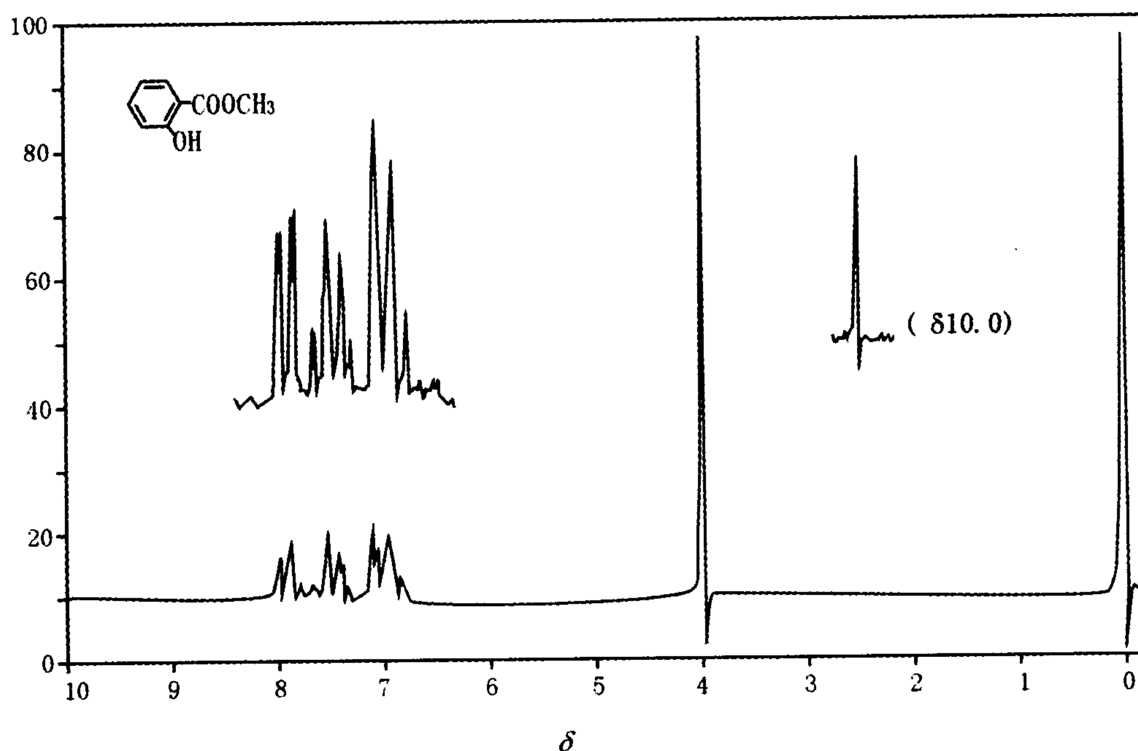


图 8.6 水杨酸甲酯的核磁共振谱图

(3) 在后处理中,为什么要用碳酸氢钠水溶液对粗产物进行洗涤?可否用氢氧化钠水溶液来洗涤?

(4) 试解析水杨酸甲酯的红外光谱(见图 8.5),指出与 3400～2800 cm^{-1}、1680 cm^{-1}及 1210 cm^{-1}等处吸收峰相对应的基团。

(5) 试解析水杨酸甲酯的核磁共振谱(见图 8.6)。

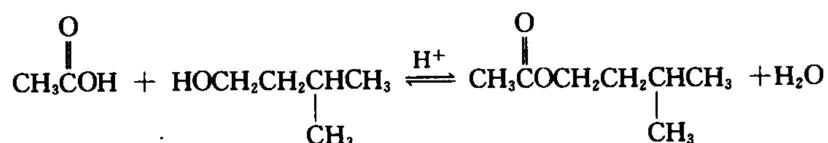
8.2.4 乙酸异戊酯(香蕉水)

▶ 实验目的

学习酯化反应原理,掌握以羧酸和醇作原料在酸催化下制备酯的方法。

自然界中的各种花卉和水果的香味多半是由于含有某些低分子酯的缘故(见表 8.2)。事实上,有许多酯类化合物已被用作食品或饮料添加剂,以增添香味,诱发食欲。例如,乙酸异戊烯酯可用作水果型香精。虽然这些酯类化合物的香味十分诱人,却很少用于配制化妆品。原因在于酯与汗水作用会发生水解,生成气味难闻的有机酸。例如,丁酸甲酯具有苹果型香味,水解后产生的丁酸却具有酸败油的气味。此外,有些酯可用作塑料或各种涂料的溶剂;有些酯甚至被昆虫当作传递信息的外激素。例如,蜜蜂在叮刺时就会分泌出含有乙酸异戊酯的警戒信息素,其他蜜蜂嗅到这种气味后就会群起而攻之。所以,当完成乙酸异戊酯合成实验后,再走近蜜蜂群,不难想象你将会陷入到什么样的窘境。

▶ 反应式



$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + HOCH_2CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3 \underset{}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3 + H_2O$$

表 8.2 部分羧酸酯及其香型

名　　称	结　　构	香　　型
乙酸异戊酯	$CH_3COOCH_2CH_2CH(CH_3)_2$	香蕉香味
丁酸甲酯	$CH_3CH_2CH_2COOCH_3$	苹果香味
丁酯乙酯	$CH_3CH_2CH_2COOCH_2CH_3$	菠萝香味
乙酸正丙酯	$CH_3COOCH_2CH_2CH_3$	梨子香味

▶ 药品

异戊醇	8.1 g(10 ml,0.093 mol)
冰醋酸	10.5 g(10 ml,0.175 mol)
浓硫酸	2.5 ml
10%碳酸钠水溶液	20 ml
饱和食盐水	20 ml
无水硫酸镁	3 g

▶ 实验操作

将 10 ml 异戊醇和 10 ml 冰醋酸加入到 50 ml 干燥的圆底烧瓶中，在振摇下缓缓加入 2.5 ml 浓硫酸，再投入几粒沸石并配置回流冷凝管，回流 1 h(参见图 20.4(1))。

注意：加入浓硫酸时反应液会放热，应小心振荡，使热量迅速扩散。

回流结束后，冷却，再将反应混合物从烧瓶中倒入分液漏斗。用少量冷水洗涤反应瓶，洗涤液也倒入分液漏斗。振摇分液漏斗，静置分层(1)，分除水层。

有机层经 10%碳酸钠水溶液洗涤后，再用水洗涤两遍(2)。

注意：用碳酸钠水溶液洗涤时会产生二氧化碳气体，振摇时不宜剧烈，并留意放气。

分除水层后将酯层转入锥形瓶，用无水硫酸镁干燥。粗产物经过滤转入蒸馏瓶，蒸馏收集 138～142℃馏分。称量、测折光率并计算产率。

乙酸异戊酯为无色透明液体，bp138～142℃，n_D^{20}1.4000，d_4^{25}0.876。

记录乙酸异戊酯的红外光谱，并与图 8.7 作比较，其核磁共振谱见图 8.8。

▶ 附注

(1) 如果两相分层困难，可以向分液漏斗中加入 10 ml 饱和食盐水，振摇后静置分层。

(2) 一定要将有机相洗涤至中性，否则，在蒸馏过程中易发生分解。

▶ 思考题

(1) 本实验方案与酯化反应实验通法(参见 8.1)有何不同？如果反应瓶潮湿含水，会对酯化反应产生什么影响？

(2) 如何使酯化反应不断地朝正向移动？试参照酯化反应实验通法，另设计一个乙酸异戊酯的合成实验方案。

(3) 分析乙酸异戊酯的红外光谱(见图 8.7)，指出与 1740 cm^{-1}、1220 cm^{-1}等处吸收峰相对应的基团。

(4) 试解析乙酸异戊酯的核磁共振谱(见图 8.8)。

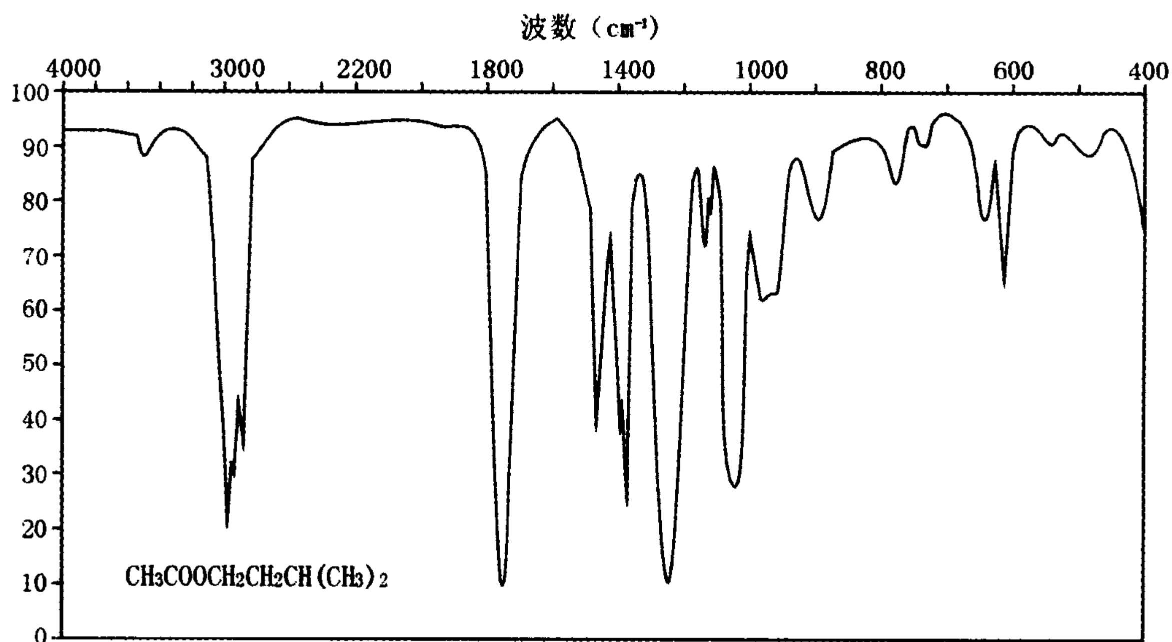


图 8.7　乙酸异戊酯的红外光谱图

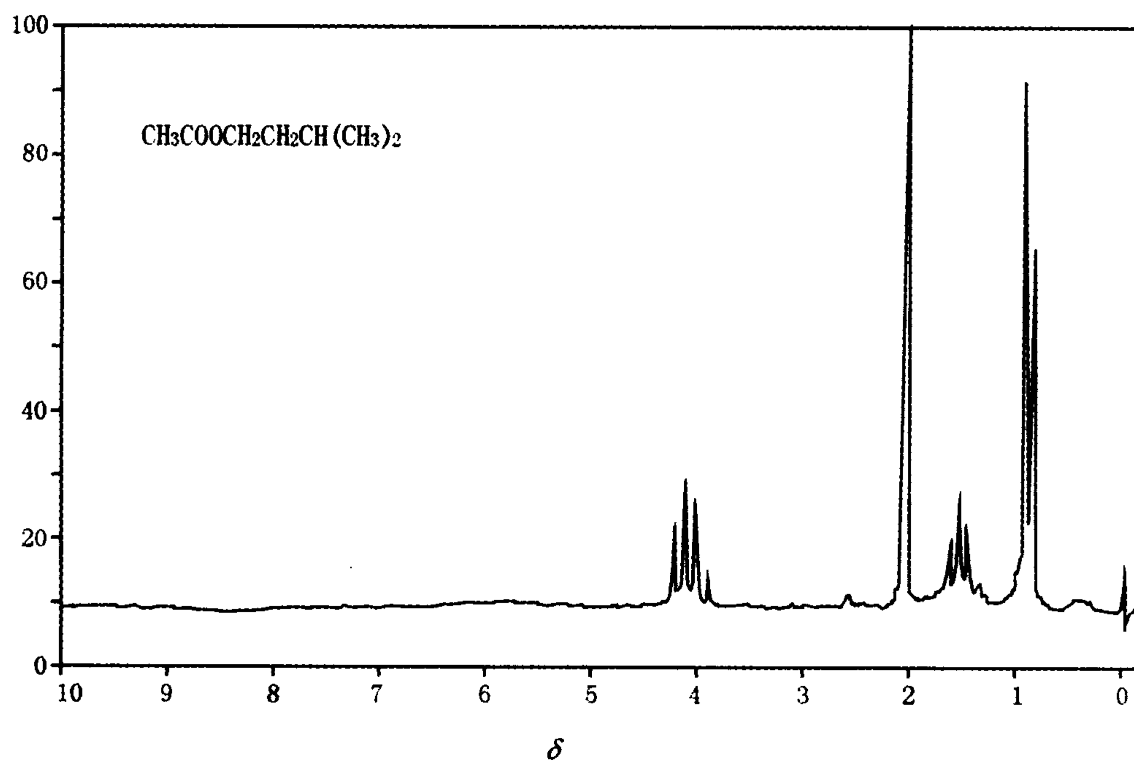
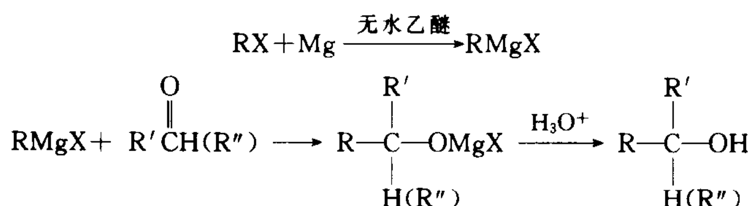


图 8.8　乙酸异戊酯的核磁共振谱图

9 格氏反应

卤代烃在无水乙醚或四氢呋喃中和金属镁作用生成烷基卤化镁 RMgX，这种有机镁化合物被称作格氏试剂(Grignard Reagent)。格氏试剂可以与醛、酮等化合物发生加成反应，经水解后生成醇，这类反应被称作格氏反应(Grignard Reaction)。格氏试剂是有机合成中应用最为广泛的试剂之一，它是由法国化学家格林那(V. Grignard)发明的。

1871 年，格林那生于法国塞堡(Cherbourg Frace)。当他在里昂(Lyons)大学学习时，曾师从巴比亚(P. A. Barbier)教授。当时，巴比亚主要从事有机锌化合物的研究，他以锌和碘甲烷反应得到二甲基锌，这种有机锌化合物被用作甲基化试剂。后来，巴比亚又以金属镁替代锌来进行尝试，也获得相似的金属有机化合物，不过反应条件比较苛刻。于是。巴比亚便让格林那继续对有机镁化合物的制备作深入研究。研究发现，用碘甲烷和金属镁在乙醚介质中反应可以方便地得到新的化合物，不经分离而直接加入醛或酮就会发生进一步反应，反应产物经水解后可以得到相应的醇。其反应过程可表示为：



后来的研究表明，烷基卤化镁(即格氏试剂)可以用于许多反应，应用范围极广，因而很快成为有机合成中最常用的试剂之一。

格氏试剂的发明，极大地促进了有机合成的发展，格林那因此而获得 1912 年诺贝尔化学奖。

通常，各种卤代烃和镁反应都可以生成格氏试剂。不过，不同的卤代烃与镁反应活性有差异。一般来讲，当烷基相同时，碘代烷最易反应，氟代烃活性最差(实际上还没有人用氟代烃制成格氏试剂)：

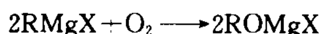


当卤素原子不变时，苄基卤代烃和烯丙基卤代烃活性最高，乙烯基卤代烃活性最低：



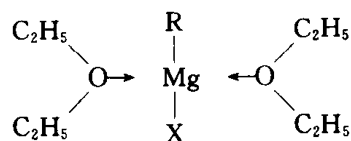
格氏试剂对水十分敏感。事实上，凡是具有活泼氢的化合物都可以和格氏试剂反应，例如醇、末端炔烃、伯胺及羧酸等。因此，在制备格氏试剂时，应该使用无水试剂和干燥的仪器。

此外，格氏试剂与空气中的氧也会发生反应，如：



不过，在以乙醚作溶剂的格氏反应中，由于乙醚的蒸气压较大，反应液被乙醚气氛所包围，因而空气中的氧对反应影响不明显。在格氏试剂制备中，溶剂的选择也是个关键。通常选用绝

对乙醚作溶剂。这是由于乙醚分子中的氧原子具有孤对电子，它可以和格氏试剂形成可溶于溶剂的配合物：



若使用其他溶剂，如烷烃，反应生成物会因不溶于溶剂而覆盖在金属镁表面，从而使反应终止。

除了乙醚外，四氢呋喃也是进行格氏反应的良好溶剂。尤其是当某些卤代烃，如氯乙烯、氯苯等在乙醚中难以和镁反应，若以四氢呋喃替代乙醚作溶剂，则可以顺利地发生反应。由于四氢呋喃的沸点比乙醚高，因而以四氢呋喃作溶剂进行格氏反应比用乙醚要安全一些。

9.1 格氏反应通法

9.1.1 无水乙醚的制备

首先取少量待处理的乙醚，加入等体积2%碘化钾溶液并滴入几滴稀盐酸，振摇后若使淀粉溶液呈紫色，即表明乙醚中含有过氧化物（也可用淀粉-碘化钾试纸检验过氧化物）。除去过氧化物的方法如下：将乙醚转入分液漏斗，加入相当于乙醚体积1/5的硫酸亚铁溶液，剧烈振摇，静置分层，除去水相。然后，将除去过氧化物的乙醚分馏两次，每次都收集33～37℃馏分。

注意：不论何时都不要将乙醚蒸干。

乙醚须保存在棕色玻璃瓶中，压入钠丝，盖上带有毛细管的瓶盖，以便让产生的氢气逸出。当压入的钠丝表面仍具有光泽，或溶剂中不再冒泡，表明溶剂可以用于格氏反应。

注意：除去过氧化物的乙醚，久置后仍然会产生过氧化物，而且乙醚很容易吸收空气中的水分。因此，处理后的乙醚应及早使用，不可久置。

9.1.2 格氏试剂制备

在250 ml三口烧瓶上，配置搅拌器、恒压滴液漏斗和带有氯化钙干燥管的回流冷凝管（见图20.4(3)）。向三口烧瓶中置入2.9 g(0.12 mol)镁屑，用20 ml无水乙醚浸没。

注意：所用仪器均需干燥。溶剂和试剂都必须经过干燥处理。

搅拌下，先滴入5 ml 25%卤代烃乙醚溶液（由0.12 mol卤代烃和无水乙醚配制而成）。如果反应液呈现混浊状并且温度上升，表明反应已经开始。如果没有产生上述现象，则需要加入1～2小粒碘晶，并微微加热。

注意：可用热水浴加热，切不可用明火加热。

片刻，碘的颜色开始渐渐消褪，溶液变混浊，反应即开始，停止加热。将余下的卤代烃溶液滴入反应瓶中，滴速以维持反应液平稳沸腾为宜。加毕，用温水浴加热回流约半小时，使反应完全，即得格氏试剂乙醚溶液。

注意：空气中的氧会与格氏试剂发生缓慢的氧化，格氏试剂的乙醚溶液在暗室里会发出具

面的光，就是这个缘故。因此，格氏试剂不可久置，通常随制随用。

表 9.1 格氏反应实例

产　物	原料	产物用途	产 率	参 考 文 献
正戊苯	氯化苄基镁、对-甲苯磺酸-正丁酯	用作色谱分析标准物质	59%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅳ 5. Berlin:Springer—Verlag,1979. 1085 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station,NJ:Merck CO. ,Inc. ,1996. 641 Blatt A H. Organic Synthesis Collective Volume 2. New York:John Wiley & Sons Inc. ,1955. 47
环己基甲醇	氯代环己烷、镁屑	有机合成中间体	69%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 6. Berlin:Springer—Verlag,1923. 14 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station,NJ:Merck CO. ,Inc. ,1996. 2800 Gilman H. Organic Synthesis Collective Volume 1. 2nd ed. New York:John Wiley & Sons Inc. ,1956. 188
正己醇	溴丁烷、环氧乙烷	用作溶剂；也用于制备防腐剂和安眠药；还可作食用香料	60%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 1. Berlin:Springer—Verlag,1918. 407 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station,NJ:Merck CO. ,Inc. ,1996. 4732
三苯基甲醇	二苯甲酮、溴化苯基镁	有机合成中间体	70%	Horning E C. Organic Synthesis Collective Volume 3. New York:John Wiley & Sons Inc. ,1955. 839 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 6. Berlin:Springer—Verlag,1923. 713

9.1.3 格氏试剂与醛、酮反应

将 0.1 mol 羰基化合物溶解于等体积的无水乙醚中，搅拌下将此混合溶液滴入由 0.12 mol 卤代烃制成的格氏试剂乙醚溶液。

注意：此步反应仍采取格氏试剂制备装置，所用试剂和溶剂均要经过干燥处理。

羰基化合物溶液的滴加速度以保持反应混合物平稳沸腾为宜。滴毕，在温水浴上加热并继续搅拌反应 1 h。

反应完毕，将反应瓶置于冰水浴中冷却，搅拌下自滴液漏斗向反应瓶中滴加冷的 20%硫酸溶液约 50 ml，使反应物分解[(1)]。分解完毕后，将溶液转入分液漏斗，分出乙醚层。水层用乙醚萃取 3 次，每次用 20 ml 乙醚。合并醚层，依次用 20 ml 饱和亚硫酸氢钠水溶液、20 ml 5%碳酸钠水溶液洗涤，然后，再用水洗数次，使之呈中性，经硫酸镁干燥后蒸除乙醚，剩余物进行分馏或重结晶。

▶ **附注**

(1) 通常格氏试剂与醛酮等形成的加成物可在酸性条件下水解，如稀盐酸或稀硫酸，以生

成易溶于水的镁盐，便于分离。对于遇酸极易脱水的醇，宜用氯化铵溶液进行水解。

▶ **思考题**

(1) 参照格氏反应实验通法，试拟定三苯基甲醇的合成方案，并与 9.2.1 实验相比较。

(2) 试述制备格氏试剂的主要方法及主要注意事项。

9.2 实验

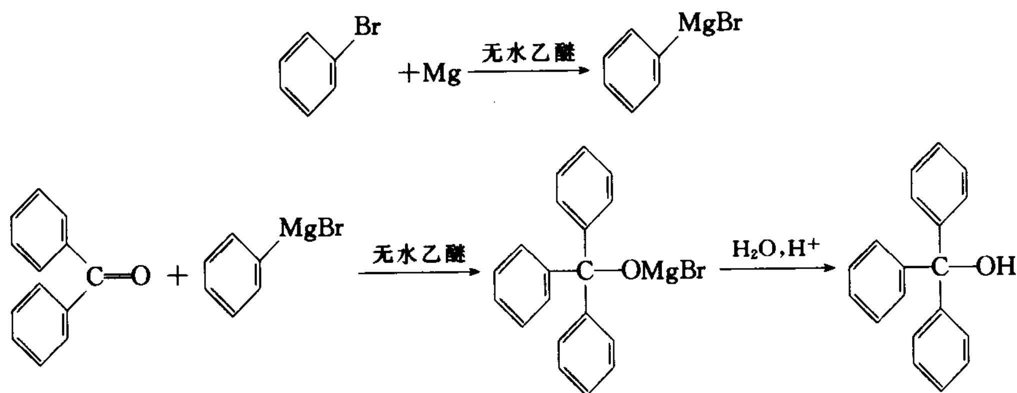
9.2.1 三苯基甲醇

▶ **实验目的**

学习格氏反应原理，掌握格氏试剂的制备及格氏反应的操作技术，巩固重结晶、水蒸气蒸馏等操作技术。

三苯基甲醇(Triphenylmethanol)是一种无色结晶，它既可以由格氏试剂苯基溴化镁和二苯甲酮反应制得，也可以用苯基溴化镁与苯甲酸乙酯作用而获得。从本质上讲，这两种方法都是一致的，只是后者比前者要多消耗 1 mol 的格氏试剂。究竟采取哪一种方法，要视原料性质、价格等因素而定。本实验采用第一种方法制备。

▶ **反应式**



▶ **药品**

溴苯	7.9 g(5.3 ml,0.05 mol)
镁屑	1.2 g(0.05 mol)
二苯甲酮	7.3 g(0.04 mol)
无水乙醚	适量
碘晶	少许

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、恒压滴液漏斗及装有氯化钙干燥管的冷凝管(见图 20.5(3))。

注意：搅拌棒与搅拌套头之间须配置妥贴密封垫圈，以防溶剂逸出。

置 1.2 g 镁屑[1]于三口烧瓶中，并加入 15 ml 无水乙醚使之浸没，再加一小粒碘晶。

注意：所用溶剂、试剂及仪器都必须经过充分干燥。

滴液漏斗中盛有由 5.3 ml 溴苯和 25 ml 无水乙醚配成的混合溶液。先滴入 5 ml 溴苯溶液

至三口烧瓶中，若见碘棕色逐渐褪去，反应液呈混浊，即反应开始[2]。

注意：若未见反应，可用温水浴加热 2～3 min，但是切不可用明火加热。

反应开始后，开动搅拌器并滴入其余的溴苯溶液，滴加速度以保持反应液平稳沸腾为宜。滴加完毕，在温水浴中继续搅拌回流 0.5 h，使镁屑完全反应[3]。

反应结束后，用冰水浴将反应瓶冷却。然后，将二苯甲酮的乙醚溶液在搅拌下自滴液漏斗滴加到反应瓶中。滴加完毕，用温水浴加热回流 0.5 h。

将反应瓶置于冰水浴中冷却，搅拌下自滴液漏斗滴入 20 ml 20%硫酸溶液，使加成物分解。分解完毕，将溶液转入分液漏斗分出乙醚层。用乙醚对水层萃取 2～3 次，每次用 15 ml 乙醚。合并醚层，依次用 15 ml 饱和亚硫酸氢钠水溶液、15 ml 5%碳酸钠水溶液洗涤一次，再用水洗涤 2～3 次。然后将乙醚层转入蒸馏瓶，在水浴上蒸除乙醚(可以回收)，再将残余物进行水蒸气蒸馏(参见 23)直到无油状物蒸出为止，以蒸除未反应的溴苯以及联苯等副产物。将蒸馏瓶中的残余物冷却抽滤，得三苯甲醇粗产物。

粗产物可用乙醇一水重结晶。产物经干燥后，称重、测熔点并计算产率。

三苯甲醇为无色棱型晶体，mp162～164℃。

记录三苯甲醇的红外光谱，并与图 9.1 作比较，其核磁共振谱见图 9.2。

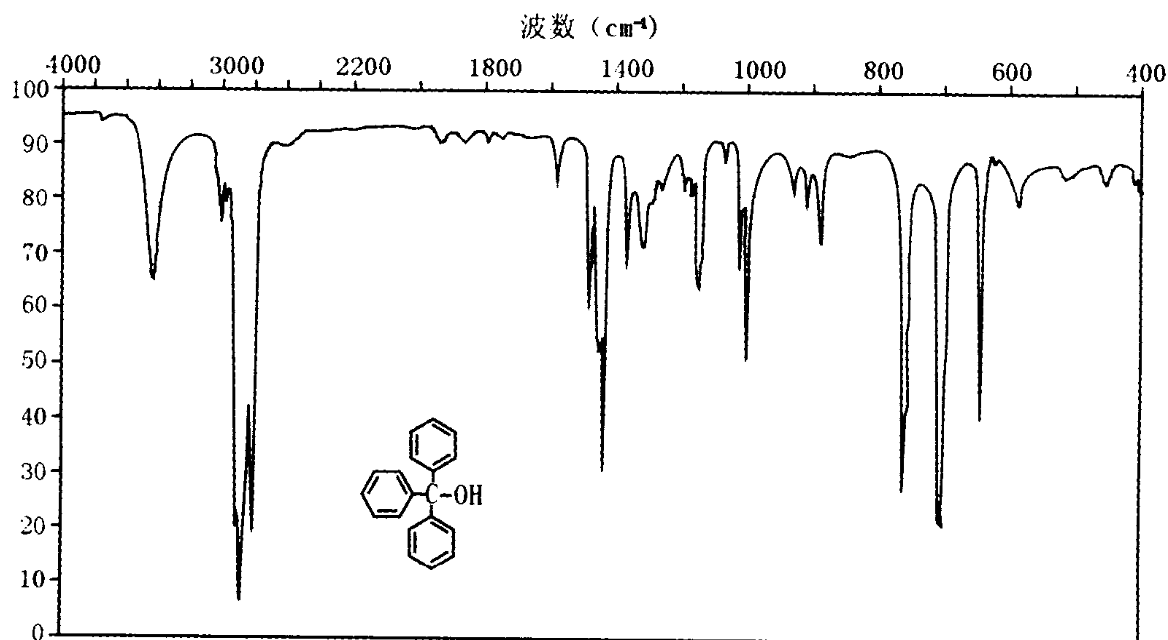
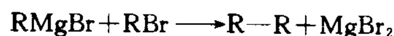


图 9.1 三苯甲醇的红外光谱图(研糊法)

▶ 附注

(1) 应使用新刨制的镁屑，久置的镁屑表面会形成氧化膜，不便于制备格氏试剂。镁屑表层的氧化膜可用如下方法除去：将镁屑置于 5%稀盐酸中浸泡几分种，过滤除去酸液，先用水洗三遍，再依次用乙醇、乙醚淋洗一遍，过滤抽干后即可使用。

(2) 保持卤代烃在反应液中局部高浓度，有利于引发反应，因而在反应初期不用搅拌。但是，如果在整个反应过程中始终保持高浓度卤代烃，则易发生偶联副反应：



$$RMgBr + RBr \longrightarrow R{-}R + MgBr_2$$

因此，反应开始后要保持搅拌，卤代烃的滴速也不宜过快。

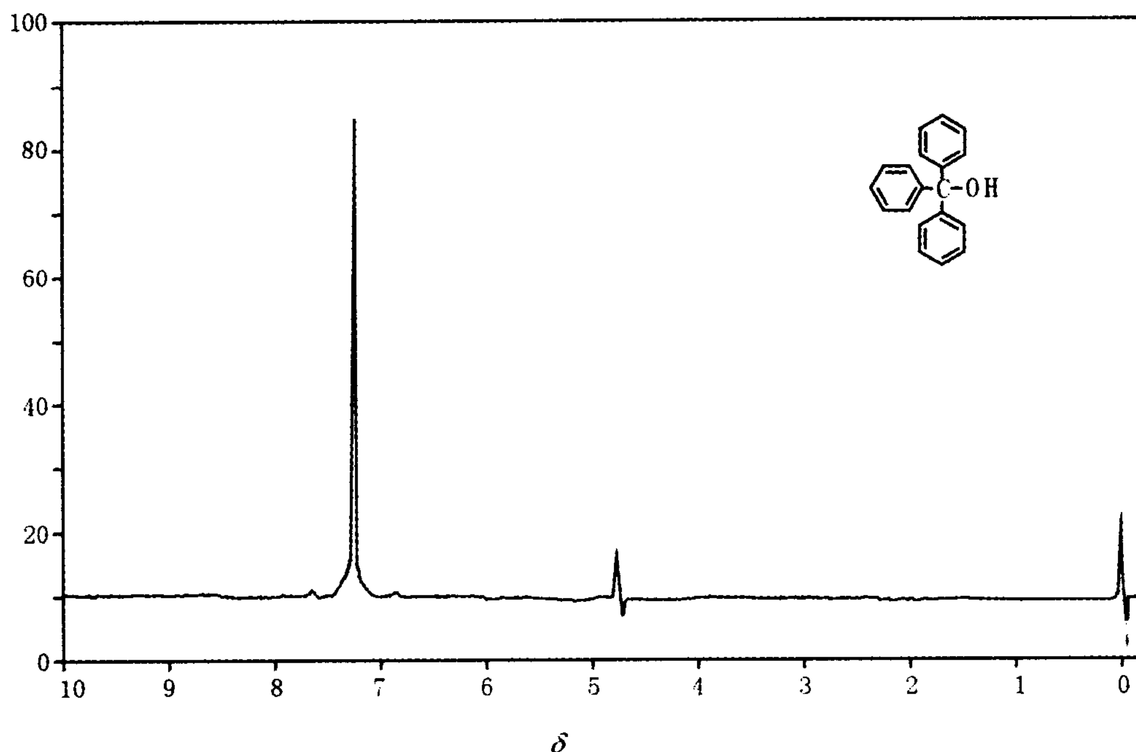


图 9.2　三苯甲醇的核磁共振谱图

(3) 在苯基溴化镁制备回流过程中，事先用 7.3 g 二苯甲酮和 20 ml 乙醚配制成溶液以备用。

▶ **思考题**

(1) 格氏反应在有机合成中有哪些应用？

(2) 在进行格氏反应时应注意哪些问题？

(3) 在格氏反应初始阶段，加入碘晶起什么作用？

(4) 格氏试剂对水、氧都十分敏感，在格氏反应中应采取什么措施？

(5) 本实验后处理中为什么分别采用饱和亚硫酸氢钠、碳酸钠水溶液及水对乙醚萃取液进行洗涤？

(6) 本实验中水蒸气蒸馏的作用是什么？

(7) 分析三苯甲醇的红外光谱(见图 9.1)，指出与 3400 cm^{-1}、1300 cm^{-1}及 1210 cm^{-1}等处吸收峰相对应的基团。

(8) 试解析三苯甲醇的核磁共振谱(见图 9.2)。

9.2.2　苯甲酸(食品防腐剂)

▶ **实验目的**

学习格氏反应理论及实验方法，掌握在干燥无水条件下的实验操作技术和重结晶操作技术。

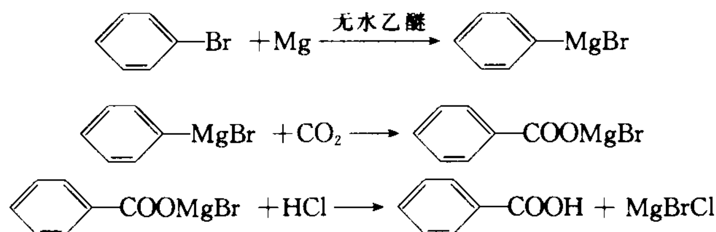
苯甲酸(Benzoic Acid)俗称安息香酸，因最初由安息香胶干馏制取而得名。苯甲酸及其钠盐是食品的重要防腐剂，在酸性条件下，对酵母和霉菌有抑制作用。苯甲酸对微生物有剧毒，但其钠盐的毒性却显著下降。苯甲酸及其钠盐对人体无毒害。苯甲酸进入机体后，大部分在 9～

15 h 内与甘氨酸作用生成马尿酸从尿中排出。苯甲酸除了主要用于制备苯甲酸钠防腐剂外，还用于制造增塑剂、聚酯聚合用引发剂、香料等，甚至还可用作钢铁设备的防锈剂。

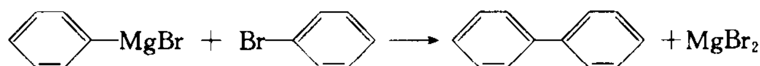
制备苯甲酸的方法有很多，工业上常有甲苯氯化法、邻苯二甲酸酐脱羧法和甲苯氧化法等。邻苯二甲酸酐脱羧法成本较高，甲苯氯化法所得产品不适合于食品，因此，甲苯氧化法是目前主要的生产方法。

显然，本实验所采取的合成路线并不是制备苯甲酸最经济的途径，但是作为格氏反应的应用，它却是制备羧酸的一种重要方法。

▶ **反应式**



副反应：



▶ **药品**

溴苯	7.8 g(5.2 ml,0.05 mol)
镁屑	1.2 g(0.05 mol)
无水乙醚	30 ml
干冰	12 g
碘晶	少许
普通乙醚	25 ml
浓盐酸	10 ml
5%氢氧化钠水溶液	60 ml
活性炭	少许

▶ **实验操作**

(1) 苯基溴化镁：

在 100 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、恒压滴液漏斗[(1)]和回流冷凝管，回流冷凝管上端装上氯化钙干燥管(见图 20.5(3))。

注意：本实验所用玻璃仪器及试剂均需作充分干燥处理。

依次向三口烧瓶投入 1.2 g 干燥的镁屑、10 ml 无水乙醚[(2)]和一小粒碘晶。在滴液漏斗中装上由 5.2 ml 溴苯和 20 ml 无水乙醚配成的混合溶液。自滴液漏斗向三口烧瓶先滴入约 5 ml 溴苯溶液，如果在几分钟内仍未见反应，应对三口烧瓶用温水浴加热，少顷，反应液开始沸腾，碘的颜色逐渐消褪，反应开始了。

注意：有乙醚参与的反应，不可用明火加热！

停止加热，在搅拌下将余下的溴苯溶液滴入三口烧瓶中，滴速以保持反应液平稳沸腾为宜[(3)]。当溴苯溶液全部加毕，继续在温水浴中加热回流 0.5 h，使反应完全，即得苯基溴化镁乙醚溶液。冷却至室温备用。

(2) 苯甲酸：

置入干冰[4]于 400 ml 干燥的烧杯中，在玻璃棒的搅拌下，将苯基溴化镁乙醚溶液缓缓倒在干冰上，保持搅拌，直到剩余干冰全部升华。残余物为粘稠液体，加入 10 ml 乙醚，搅拌均匀，使其稀释。向稀释后的反应液中加入 20 g 碎冰和 5 ml 浓盐酸，用玻璃棒搅拌，让固体物质完全溶解。将混合液转入分液漏斗，分出醚层。另用 15 ml 乙醚对水层萃取，并将醚层合并。

用 5%氢氧化钠对醚层萃取三次(3×20 ml)，合并萃取液，将萃取液转入烧杯，在通风橱中用热水浴加热并搅拌，以除去少量溶解于水层中的乙醚。然后，向溶液中加入少许活性炭，用小火沸煮 5 min。经热过滤后静置冷却。然后用 5 ml 浓盐酸对滤液进行酸化，边酸化边搅拌。再将酸化液置入冰浴中，使苯甲酸尽量析出。将析出的产物减压抽滤，并用少量冷水洗涤，挤压去水分。干燥后称重、测熔点并计算产率。

苯甲酸粗品也可在水中进行重结晶。

苯甲酸为无色针状晶，mp121℃。

记录苯甲酸的红外光谱，并与图 9.3 作比较，其核磁共振谱见图 9.4。

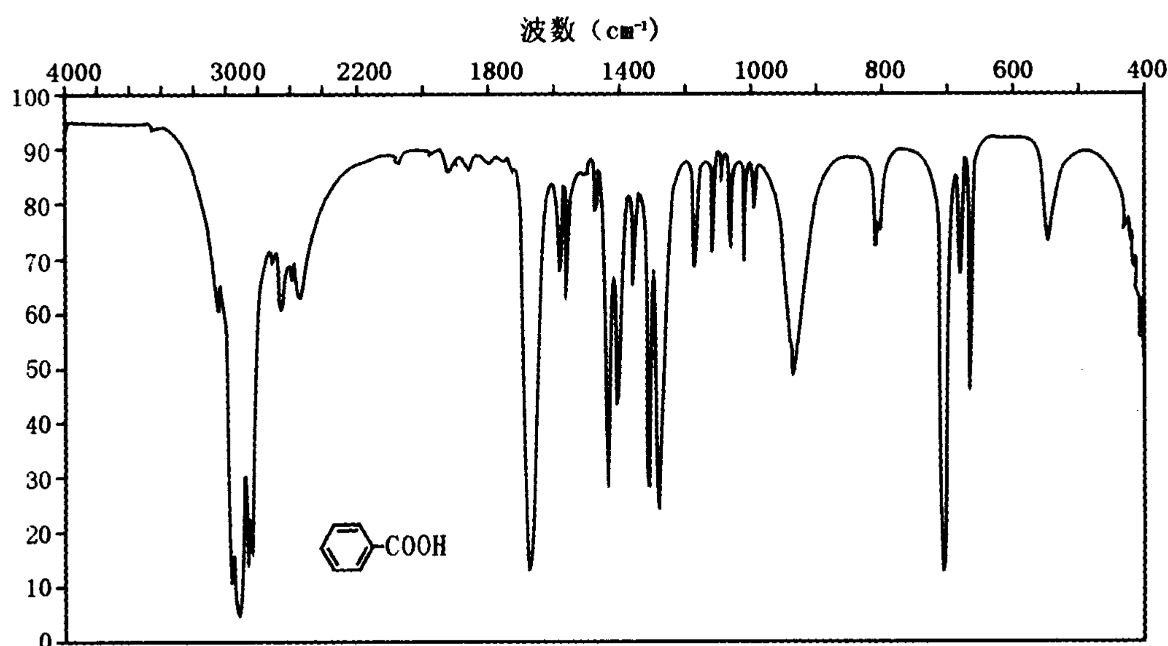


图 9.3　苯甲酸的红外光谱图(研糊法)

▶ **附注**

(1) 如果采用普通滴液漏斗，在漏斗上端应配置氯化钙干燥管。

(2) 无水乙醚的制备可参见 9.1.1。

(3) 滴加溴苯溶液的速度不宜太快，否则反应会太剧烈，同时也会导致发生副反应。

(4) 干冰会使空气中的水分在其表面凝结，而水分会使格氏试剂分解。因此，应在格氏试剂与二氧化碳反应前，将块状干冰用布包着敲碎，并立即使用。

▶ **思考题**

(1) 本实验为什么要在干燥无水的条件下进行？

(2) 格氏反应在什么样的情况下需要加入碘晶加以引发？

(3) 本实验存在哪些副反应？应采取什么措施加以防范？

(4) 在对反应混合物后处理时，分别用乙醚、5%氢氧化钠水溶液萃取的目的是什么？

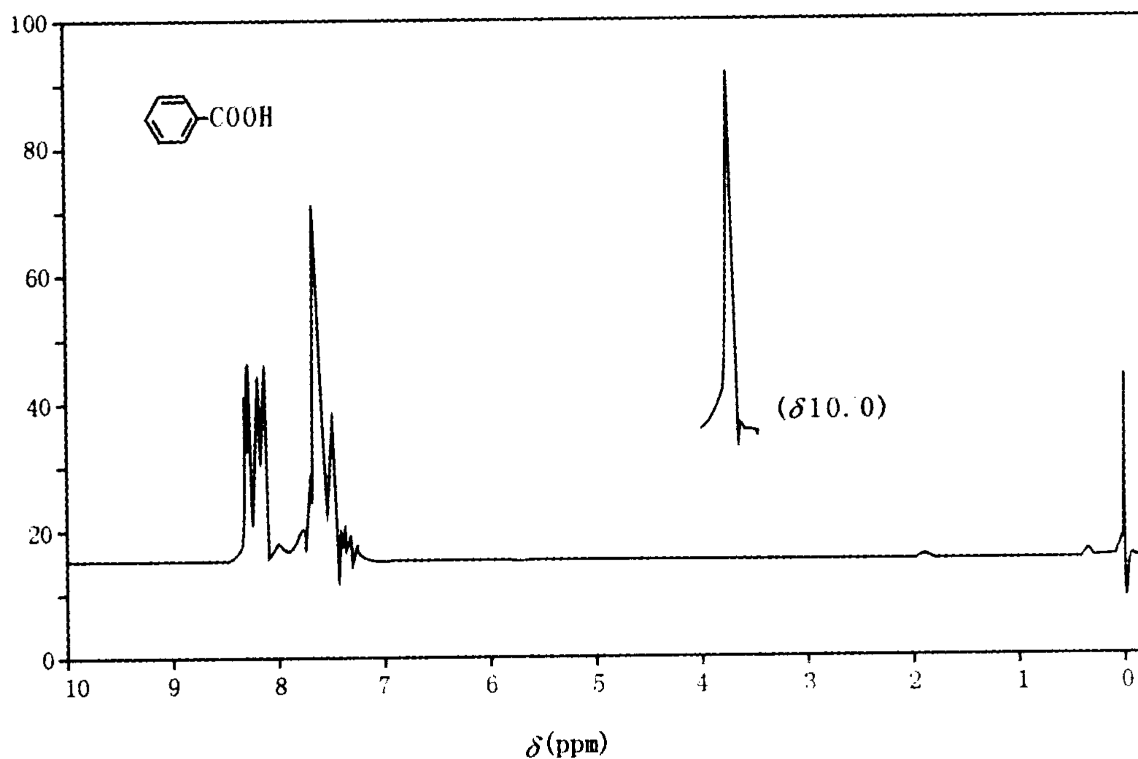


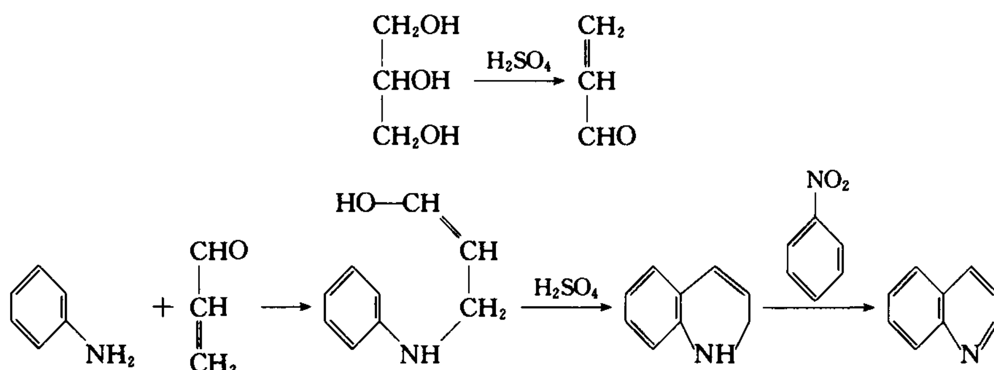
图 9.4　苯甲酸的核磁共振谱图

(5) 分析图 9.3，指出与 3300～2300 cm^{-1}、1690 cm^{-1}等处吸收峰相对应的基团。

(6) 试解析苯甲酸的核磁共振谱。

10 斯克劳普反应

芳香伯胺和甘油、浓硫酸及芳香硝基化合物发生反应，生成喹啉或喹啉衍生物，这个反应被称作斯克劳普反应(Skraup Reaction)。例如，苯胺和甘油、浓硫酸及硝基苯一起共热便可获得喹啉。斯克劳普反应的机理至今尚无定论，一般认为首先浓硫酸使甘油脱水生成丙烯醛，然后丙烯醛与苯胺发生加成，其加成产物在浓硫酸作用下脱水环化，形成1,2－二氢喹啉。在弱氧化剂硝基苯作用下，1,2－二氢喹啉被氧化成喹啉，而硝基苯则被还原成苯胺：



许多芳胺都可以发生斯克劳普反应，只是在选用氧化剂时应注意所采用的硝基芳烃结构要和参加反应的芳胺结构保持一致。因为在斯克劳普反应过程中，硝基芳烃被还原成芳胺，它也会参与成环反应。如果其结构与反应物芳胺结构不一致，就会形成副产物，给分离纯化带来麻烦。斯克劳普反应有时会很激烈，如果在反应混合物中加入一些硫酸亚铁，将会使反应缓和。

10.1 斯克劳普反应实验通法

在250 ml三口烧瓶上，配置搅拌器、滴液漏斗及回流冷凝管(参见图20.5(1))。依次加入0.4 mol无水甘油、4 g硫酸亚铁、0.1 mol芳胺和0.07 mol硝基苯。搅拌下缓缓加入0.3 mol浓硫酸。加毕，在石棉网上用小火加热。当反应液开始沸腾时立即停止加热。反应过程中所放出的热量会维持反应继续进行。当反应趋于平缓后，用小火加热回流1.5 h。

待反应混合物冷却后，在搅拌下，缓缓加入40%氢氧化钠水溶液，使反应混合物呈碱性。然后对碱性混合物进行水蒸气蒸馏，所得馏出液用乙醚提取，提取液经氢氧化钠干燥后先蒸除乙醚，再继续蒸馏，收集产品。

▶ **思考题**

(1) 如果以邻-氨基苯酚和甘油为原料进行斯克劳普反应，会得到什么产物？应选择什么样的硝基化合物作为氧化剂？

(2) 试拟定喹啉制备方案，并与实验10.2.1比较。

表 10.1 斯克劳普反应实例

产　物	原料	产物用途	产 率	参　考　文　献
3-乙基喹啉	苯胺，2-乙基丙烯醛	用于染料合成	54%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅳ 20. Berlin: Springer — Verlag, 1978. 3396
6-硝基喹啉	对-硝基苯胺，甘油	有机合成中间体	75%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 20. Berlin: Springer — Verlag, 1935. 372 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅳ 20. Berlin: Springer — Verlag, 1978. 3397
8-硝基喹啉	邻-硝基苯胺，甘油	有机合成中间体	50%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Ⅳ 20. Berlin: Springer — Verlag, 1978. 3398
喹啉	苯胺，甘油	用于制备烟酸类及 8-羟基喹啉类药物、橡胶促进剂以及农药等	50%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 1185 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 20. Berlin: Springer — Verlag, 1935. 339 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 8253
8-羟基喹啉	邻胺基苯酚，甘油	可作卤代喹啉类抗阿米巴药物的中间体，也可制备染料和农药，其硫酸盐和铜盐是优良的防腐剂	94%	Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. England: Longman Scientific & Technical, 1989. 1186 Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 21. Berlin: Springer — Verlag, 1935. 91

10.2 实验

10.2.1 喹啉

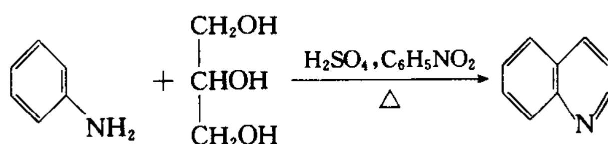
▶ 实验目的

学习斯克劳普反应原理及合成方法，掌握水蒸气蒸馏、减压蒸馏等操作技术。

喹啉(Quinoline)可用于合成菁蓝色素、感光色素、橡胶促进剂以及 8-羟基喹啉类药物，也可用于制备烟酸(参见 5.2.4)。喹啉可以从煤焦油中提取，也可以经合成而得到。合成喹啉最

简洁的途径莫过于斯克劳普合成法：以苯胺和甘油为原料，经环化脱氢生成喹啉。由于反应中需加入脱水剂（浓硫酸）、氧化剂（硝基苯）以及缓和剂（硫酸亚铁），这就导致反应产物的复杂性。例如，在本实验反应过程中，反应混合物含有硫酸喹啉、硫酸苯胺、硝基苯、硫酸、硫酸亚铁、硫酸铁等化合物。如何分离提纯产物呢？这是本实验粗产物后处理方案中最耐人寻味的地方。

▶ 反应式



▶ 药品

苯胺	9.3 g(9.3 ml,0.1 mol)
无水甘油	37 g(29 ml,0.4 mol)
硝基苯	9 g(7.7 ml,0.07 mol)
硫酸亚铁	4 g
浓硫酸	25 ml
氢氧化钠	25 g
乙醚	50 ml
亚硝酸钠	3 g

▶ 实验操作

在 250 ml 三口烧瓶上配置搅拌器和滴液漏斗，另一瓶口敞开。加入 29 ml 甘油，小火加热至 180℃后冷却至室温[1]。加入 4 g 粉状硫酸亚铁[2]、9.3 ml 苯胺和 7.7 ml 硝基苯，并在三口烧瓶上配置冷凝管（参见图 20.5(1)）。开动搅拌器，使反应物混合均匀。然后，在搅拌下自滴液漏斗缓缓滴加 16.4 ml 浓硫酸[3]。加毕，保持搅拌并在石棉网上用小火加热。

注意：苯胺和硝基苯有毒，应避免直接溅及皮肤。

当反应液开始沸腾时，应立即停止加热。反应过程中放出的热量足以维持反应继续进行，若再加热，反应太激烈，不易控制。待反应趋于平缓后，用小火加热回流 1.5 h。

注意：为了防止反应过于激烈，可预备冷水浴，一旦反应过猛，应立即用冷水浴冷却反应瓶。

待反应混合物冷却后，将反应装置改为水蒸气蒸馏装置（见图 23.1）进行水蒸气蒸馏，以除去未反应的硝基苯，直到馏出液澄清。待瓶中残液稍冷，加入 40%氢氧化钠水溶液，使反应混合物呈碱性，并作水蒸气蒸馏，蒸出喹啉及剩余的苯胺，直到馏出液澄清为止[4]。

将含有喹啉及苯胺的馏出液用浓硫酸（约 8 ml）酸化，并将其放在冰水浴中冷却至 5℃左右。逐滴加入由 3 g 亚硝酸钠和 10 ml 水配成的溶液，保持搅拌，并不时用玻璃棒醮少许溶液，用淀粉-碘化钾试纸检验溶液中是否含有过量的亚硝酸。若溶液经搅拌 3 min 后仍使淀粉-碘化钾试纸迅速变蓝即停止滴加亚硝酸钠水溶液。将混合液置于沸水浴中加热，混合液中会有气体逸出。加热 20 min 后，不再有气体逸出，停止加热。待混合液冷却后，加入 40%氢氧化钠水溶液，使混合液呈碱性，并作水蒸气蒸馏[5]。将馏出液转入分液漏斗，分出油层，以乙醚对水层萃取 2 次（2×25 ml）。萃取液与油层合并，以氢氧化钠干燥后，用热水浴蒸除乙醚。然后对残余物做减压蒸馏，收集 118～120℃/2.7kPa(20 mmHg)馏分。若作常压蒸馏，收集 235～238℃馏分。

称重、测折光率并计算产率。

喹啉为无色液体，mp－16～－15℃，bp118～120℃/2.7 kPa(20 mmHg)，n_D^{20}1.6270。

记录喹啉的红外光谱，并与图 10.1 作比较，其核磁共振谱见图 10.2。

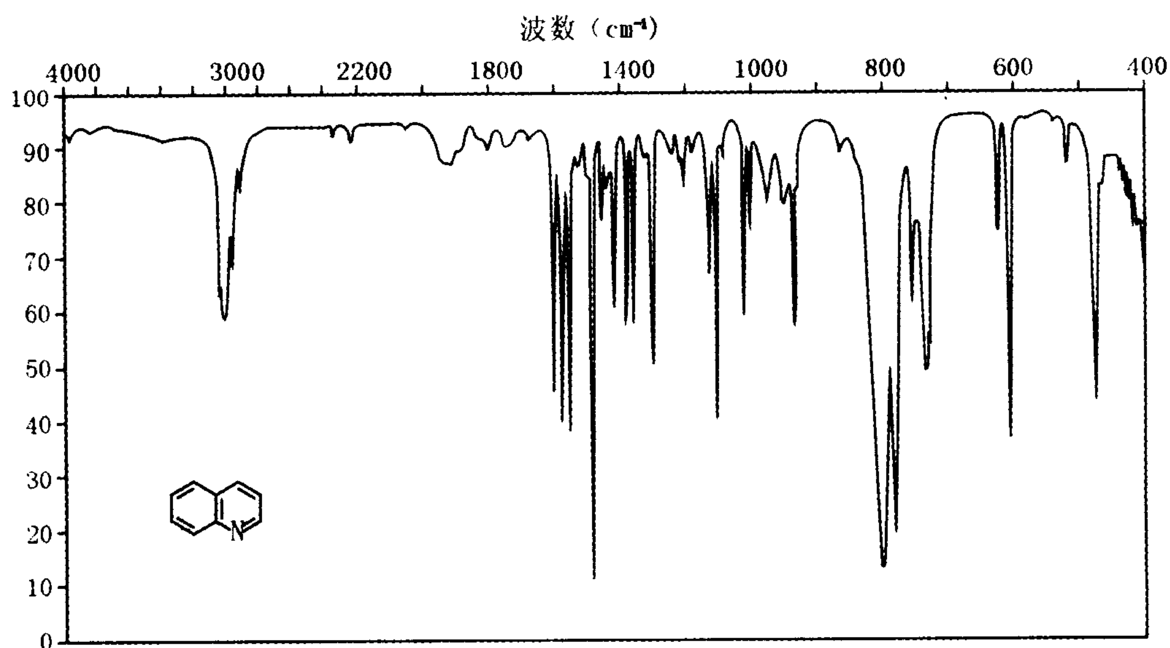


图 10.1 喹啉的红外光谱图

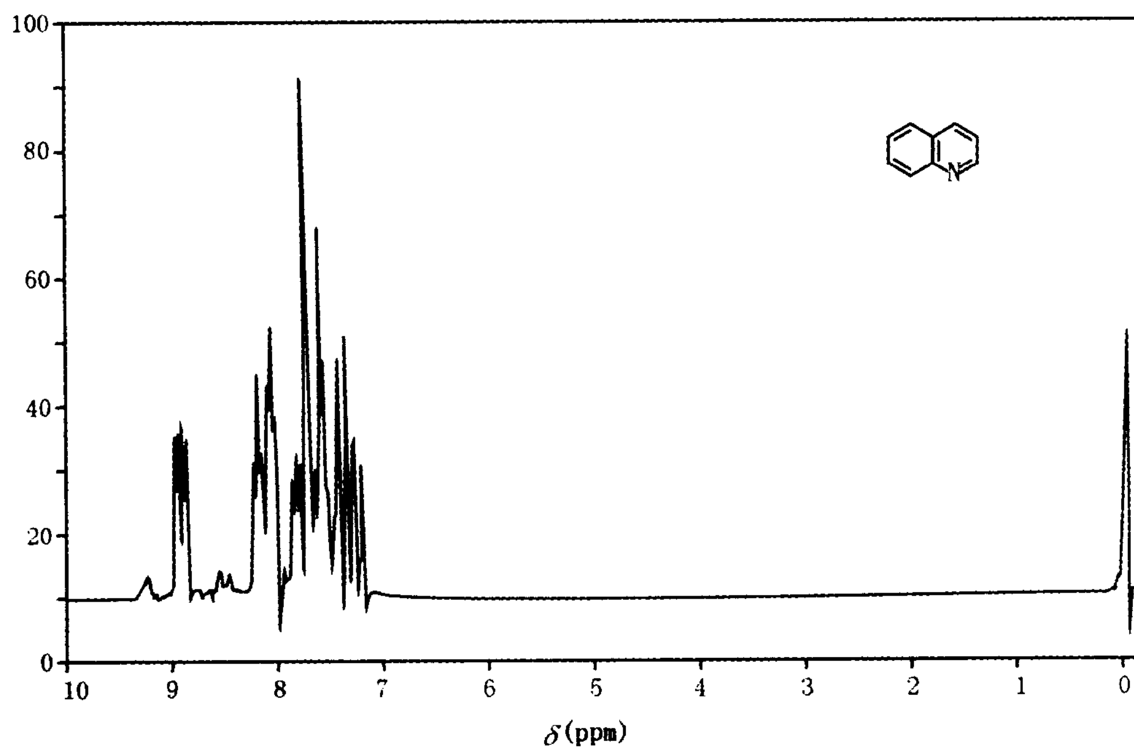


图 10.2 喹啉的核磁共振谱图

▶ 附注

(1) 若甘油含水量超过 0.5%，会影响喹啉产量。普通甘油经加热至 180℃后，即可除去水

分以满足斯克劳普反应的要求。

(2) 硫酸亚铁盐具有还原性,可避免反应物迅速氧化,缓和反应。

(3) 要严格按序加入试剂。如果先加入浓硫酸再投入硫酸亚铁,反应可能十分剧烈。

(4) 加入碱液使喹啉和苯胺游离出来,从而使其与水蒸气一起蒸出。

(5) 加入亚硝酸钠水溶液使混合物中的苯胺重氮化,经水解后即转变为苯酚,苯酚在碱作用下成盐,再经水蒸气蒸馏后即可让苯酚钠盐保留在溶液中而使喹啉蒸出,从而实现分离。

▶ **思考题**

(1) 本实验中,若以邻-硝基甲苯代替硝基苯作氧化剂,反应中将会产生什么副产物?

(2) 在斯克劳普反应中,为什么要加入硫酸亚铁盐?

(3) 本实验后处理过程中,为什么第一次水蒸气蒸馏时只蒸出硝基苯,而第二次水蒸气蒸馏却把喹啉和未反应完全的苯胺都蒸出来了?

(4) 如果在第一次水蒸气蒸馏之前,就加入氢氧化钠水溶液使反应混合物呈碱性,那么在蒸馏时会有哪些化合物被蒸出?接着再怎样处理才能获得纯净的产物(参见:北京大学化学系编．有机化学实验．北京:北京大学出版社,1990. 216)?

(5) 本实验方案利用什么原理从喹啉和苯胺的混合物中分离出喹啉?请写出相关的反应式。还有什么其他的分离方法(参见:Vogel A I. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th ed. 1989,1185)?

(6) 依斯克劳普反应,拟定 8-羟基喹啉的合成实验方案,并与实验 10.2.2 作比较。

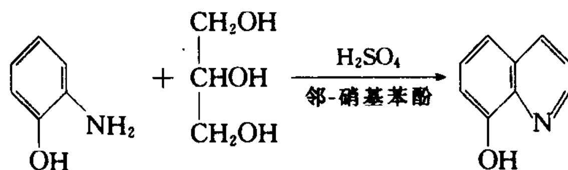
10.2.2 8-羟基喹啉

▶ **实验目的**

学习斯克劳普反应原理及实验方法,掌握水蒸气蒸馏和重结晶操作技术。

8-羟基喹啉(8-Hydroxyquinoline)是制备卤代喹啉类抗阿米巴药物的中间体,如双碘喹啉、氯碘喹啉等。和喹啉一样,8-羟基喹啉也可以采取斯克劳普反应来合成,即以邻-氨基苯酚和甘油为原料通过脱水、加成、环化及氧化等步骤制得产物。只是在选择硝基苯类氧化剂时要注意其还原结构应与原料——邻-氨基苯酚结构的一致性。

▶ **反应式**



▶ **药品**

邻-氨基苯酚	5.5 g(0.05 mol)
无水甘油	19 g(15 ml,0.21mol)
硫酸亚铁	0.5 g
邻-硝基苯酚	3.5 g(0.025 mol)
浓硫酸	15 g(8 ml,0.15 mol)
氢氧化钠	12 g

▶ **实验操作**

在 250 ml 三口烧瓶上配置搅拌器和滴液漏斗，另一瓶口敞开。加入 15 ml 甘油，小火加热至 180℃后冷却至室温（参见实验 10.2.1 附注(1)）。再加入 0.5 g 硫酸亚铁、5.5 g 邻-氨基苯酚和 3.5 g 邻-硝基苯酚，并在三口烧瓶上配置冷凝管（参见图 20.5(1)）。开动搅拌器，使反应物混和均匀。然后，在搅拌下自滴液漏斗缓缓滴加 8 ml 浓硫酸。滴毕，在石棉网上用小火加热。当反应混合液开始沸腾时，停止加热。直到反应趋于缓和后再用小火加热回流 1.5 h。

待反应混合物冷却后，进行水蒸气蒸馏，以蒸除没有反应完全的邻-硝基苯酚。蒸馏结束后，让瓶中残液冷却后，加入 40%氢氧化钠水溶液，边加边搅拌，使瓶中混合物呈中性(pH7)，然后进行第二次水蒸气蒸馏，蒸出 8-羟基喹啉[1]。当馏出液冷却至室温后，抽滤收集粗产物。

8-羟基喹啉可用乙醇-水混溶剂重结晶，也可采用升华方法加以提纯。

称重、测熔点并计算产率。

8-羟基喹啉为白色针状晶体，mp75～76℃，bp266.6℃。

记录 8-羟基喹啉的红外光谱，并与图 10.3 比较，指出谱图中的重要吸收峰。

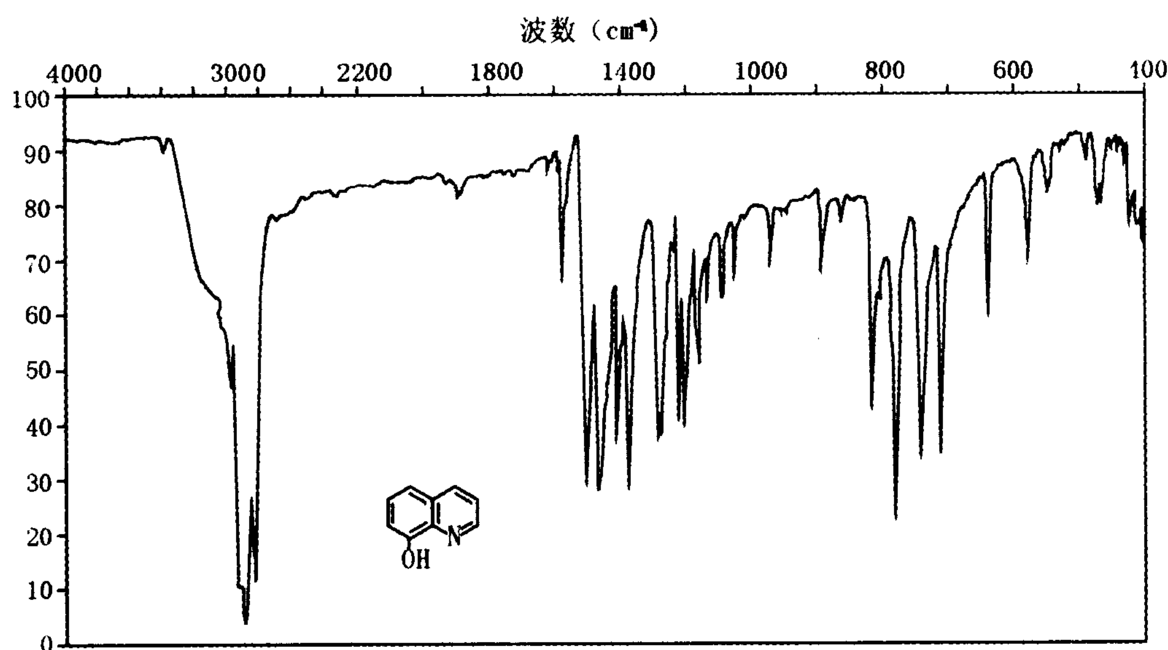


图 10.3　羟基喹啉的红外光谱图

▶ **附注**

(1) 酸或碱都可以使 8-羟基喹啉成盐。8-羟基喹啉一旦成盐就不能通过水蒸气蒸馏的方法蒸出。因此要仔细调节 pH 值。

▶ **思考题**

(1) 在合成 8-羟基喹啉时，可否以硝基苯替代邻-硝基苯酚作氧化剂？

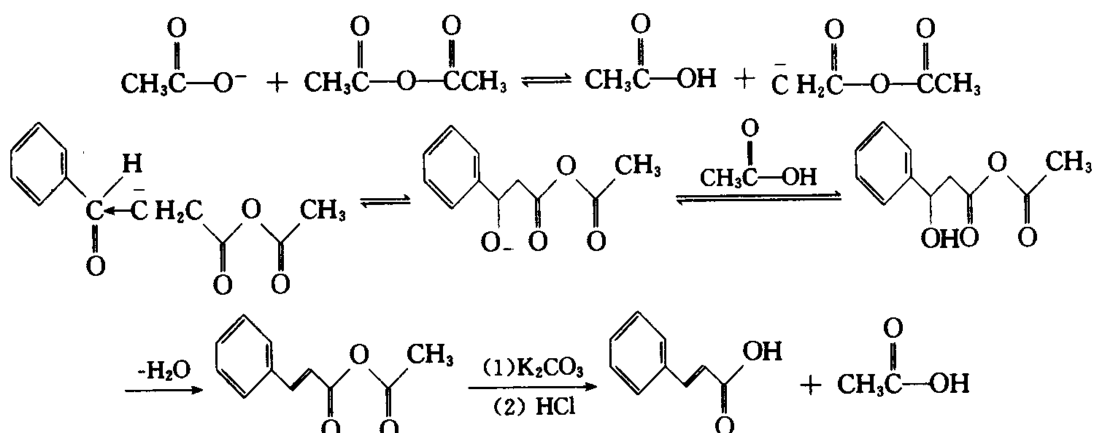
(2) 两次水蒸气蒸馏操作过程中，其条件各有什么不同？目的是什么？

(3) 第二次水蒸气蒸馏前，如果混合物的 pH 值调节不当会导致什么后果？若用碱液将 pH 值调得太高，应采取什么补救措施？

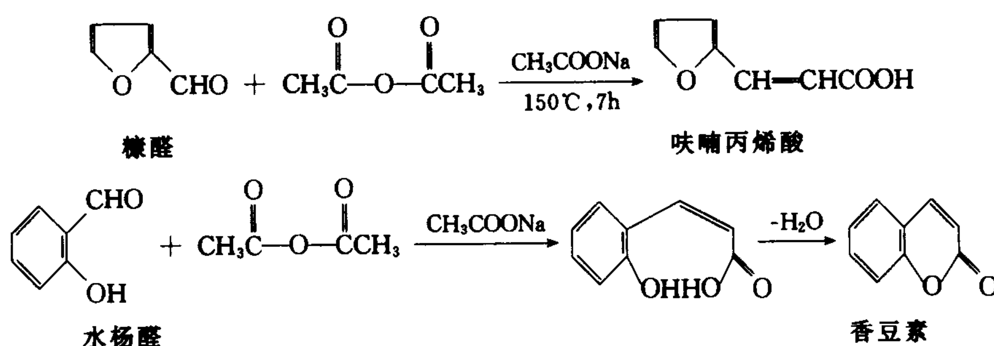
(4) 试指出 8-羟基喹啉的红外光谱中羟基(O—H)和碳氧键(C—O)的吸收峰（参见图 10.3）。

11 珀金反应

在碱性催化剂作用下，芳香醛和酸酐会发生缩合反应，生成α,β-不饱和芳香酸，此反应称作珀金反应(Perkin Reaction)。在珀金反应中，负碳离子产生于酸酐，因而所用的碱性催化剂必须以不与酸酐发生反应为前提，通常采用的碱是与酸酐结构相应的羧酸钠盐或钾盐或者采用叔胺。例如，在无水醋酸钾催化下苯甲醛和醋酸酐发生缩合，生成肉桂酸。其反应机理如下：



因为催化剂碱性较弱，故而反应时间较长，反应温度也比较高。由于缩合产物在高温下易发生脱羧反应，从而导致收率不高。珀金反应尽管有些不足，但是由于所用原料价廉易得，因而在工业上仍具应用价值。例如呋喃丙烯酸(可用于合成医治血吸虫病的呋喃丙胺药剂)以及香豆素就是采用珀金反应而制得：



11.1 珀金反应实验通法

在 100 ml 圆底烧瓶中，依次加入 0.06 mol 羧酸钾(或钠)盐、0.15 mol 羧酸酐和 0.1 mol 芳香醛，投入几粒沸石，配置回流冷凝管，冷凝管上连接氯化钙干燥管(参见图 20.4(2))。油浴加热回流 2 h(1)。

回流结束后，将反应混合物转入 500 ml 烧瓶中，小心加入固体碳酸钠，使溶液呈微碱性。装配水蒸气蒸馏装置，进行水蒸气蒸馏，蒸除未反应的芳香醛。蒸馏完毕，让蒸馏瓶中的剩余物

冷却至室温，再向其中滴入浓盐酸使溶液呈酸性，待产物晶体析出后过滤，即得粗产品。产品可用重结晶法提纯。

表 11.1 珀金反应实例

产 物	原料	产物用途	产 率	参 考 文 献
对-羟基肉桂酸	对-羟基苯甲醛，丙二酸	祛痰药杜鹃素的中间体	77%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 10. Berlin:Springer—Verlag,1927. 297 Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station,NJ:Merck CO. ,Inc. ,1996. 2628
肉桂酸乙酯	苯甲醛、乙酸乙酯	用于香粉、香水和香精之中	74%	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station,NJ:Merck CO. ,Inc. ,1996. 2358 Gilman H. Organic Synthesis. Collective Volume 1. New York:John Wiley & Sons Inc. ,1956. 252
呋喃丙烯酸	糠醛、醋酸、乙酸钾	是治疗血吸虫病药物呋喃丙胺的中间体	70%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 18. Berlin:Springer—Verlag,1934. 300 Horning E C. Organic Sythesis Cllective Volume 3. New York:John Wiley & Sons Inc. ,1955. 425
香豆素-3-甲酸乙酯	水杨醛、丙二酸二乙酯	可用于香料合成	78%	霍宁 E C 主编．有机合成(第三集)．南京大学化学系有机化学教研室译．北京：科学出版社，1981. 101

▶ **附注**

(1) 在实验中视具体情况，反应时间可以延长。建议用薄板层析技术进行反应进程跟踪。

▶ **思考题**

(1) 试以苯甲醛和乙酸酐为原料，依珀金反应合成肉桂酸，拟出实验方案，并与实验11.2.1作比较，仔细体会其中的差异之处。

(2) 在以苯甲醛和丙酸酐为原料的珀金反应中，若以乙酸钾盐作催化剂，这会给反应结果带来什么影响？

11.2 实验

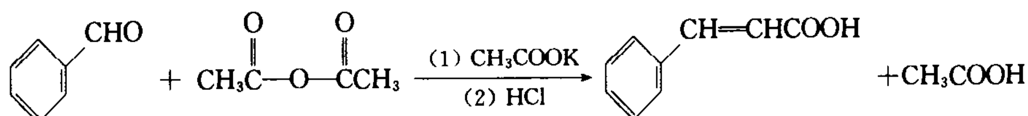
11.2.1 肉桂酸

▶ **实验目的**

学习珀金反应原理及实验方法，掌握水蒸气蒸馏及重结晶操作技术。

肉桂酸(Cinnamic Acid)是生产冠心病药物"心可安"的重要中间体，其酯类衍生物是配制香精或食品香料的重要原料，它在农药、塑料和感光树脂等精细化工产品生产中也有着广泛的应用。

▶ 反应式



▶ 药品

苯甲醛	5.3 g(5 ml,0.05 mol)
乙酸酐	8 g(7.5 ml,0.078 mol)
无水醋酸钾	3 g(0.03 mol)
碳酸钠	8 g

▶ 实验操作

在 100 ml 圆底烧瓶中,依次加入 3 g 无水醋酸钾[(1)]、7.5 ml 醋酸酐和 5 ml 新蒸馏过的苯甲醛,投入几粒沸石,配置回流冷凝管,冷凝管上连接氯化钙干燥管,将圆底烧瓶置于 170℃左右的油浴上加热回流 2 h(见图 20.4(2))。

注意:醋酸酐和苯甲醛对皮肤有强烈的侵蚀作用,量取时应当心。

回流结束后,将反应混合物趁热倒入盛有 20 ml 水的 500 ml 三口烧瓶中,用少量热水冲洗反应瓶,使反应物全部转入三口烧瓶。然后,缓缓加入适量的固体碳酸钠,使溶液呈微碱性(pH=9～10)。装配水蒸气蒸馏装置(参见图 23.1(2)),进行水蒸气蒸馏,以蒸除混合物中未反应的苯甲醛。当馏出物无油珠即可停止蒸馏。

将水蒸气蒸馏装置改为回流装置,向蒸馏瓶中加入少量活性炭,加热回流 10 min,趁热过滤。将滤液转至锥形瓶中,并冷却至室温,在搅拌下缓缓滴加浓盐酸使其呈酸性(pH=3),有晶体析出。置锥形瓶于冰水浴中,经充分冷却使肉桂酸晶体尽量析出。抽滤并用少许冷水洗涤。粗产物可用水或 70%乙醇进行重结晶。产物经干燥后,称重、测熔点并计算产率。

肉桂酸为无色针状晶体,有顺反异构体,一般为反式异构体。mp133～134℃。

记录肉桂酸的红外光谱,并与图 11.1 作比较,其核磁共振谱见图 11.2。

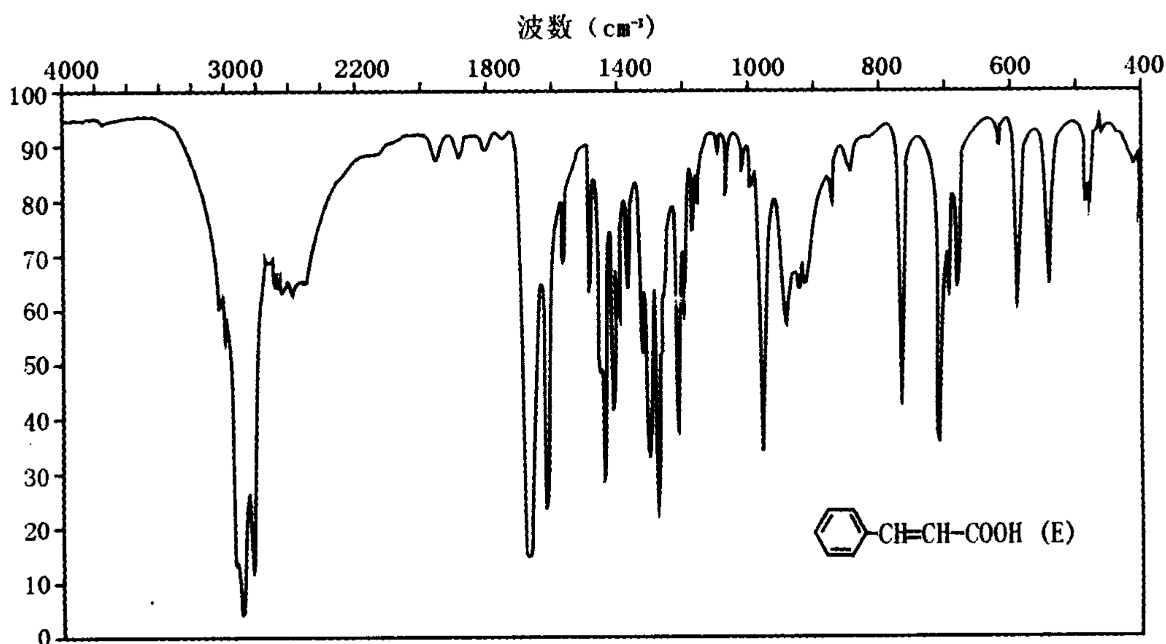


图 11.1　肉桂酸的红外光谱图(研糊法)

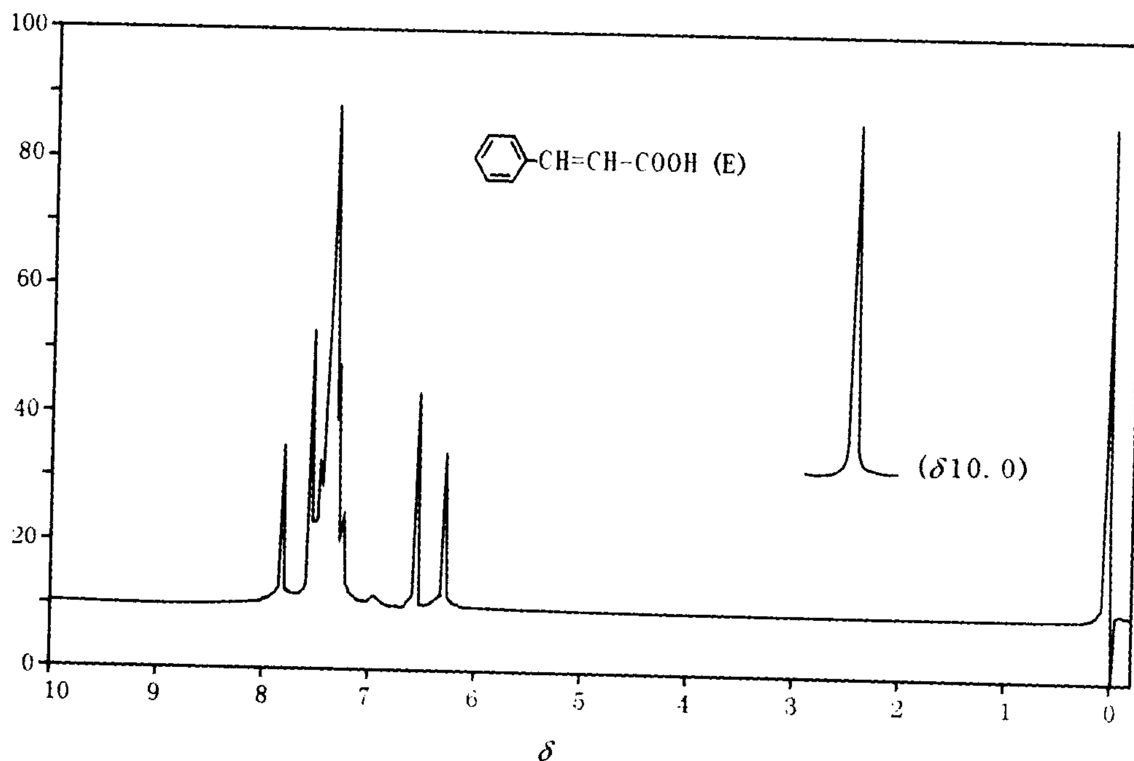


图 11.2 肉桂酸(DMSO-d_6+$CDCl_3$)的核磁共振谱图

▶ **附注**

(1) 若醋酸钾含水,应作预处理。先置含水醋酸钾于蒸发皿中加热至溶融,蒸除水分后又结成固体,再加大火力使其熔融并不断搅拌,趁热倒在金属板上,冷却后研碎,置于干燥器中备用。

▶ **思考题**

(1) 若苯甲醛和丙酸酐发生珀金反应,其产物是什么?

(2) 在本实验中,如果原料——苯甲醛中含有少量苯甲酸,这对实验结果会带来什么影响? 应采取什么措施?

(3) 在水蒸气蒸馏前若不向反应混合物中加碱,蒸馏馏分中会有哪些组分?

(4) 分析肉桂酸的红外光谱(见图 11.1),指出反映羟基、羰基和碳碳双键的特征吸收峰。

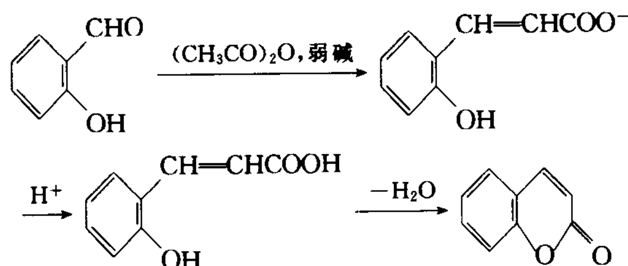
(5) 试解析肉桂酸的核磁共振谱,指出各种质子所对应的吸收峰(参见图 11.2)。

11.2.2 香豆素(香料)

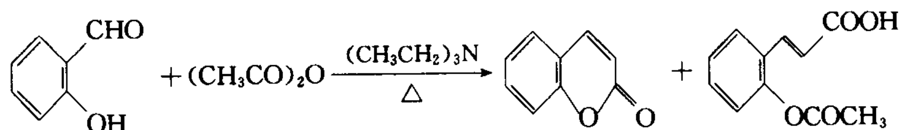
▶ **实验目的**

学习珀金反应的原理及其实验方法,掌握水蒸气蒸馏、重结晶等操作技术。

香豆素(Coumarin)最初是从黑香豆中发现的,故而得名。它具有干草香气及巧克力气息,而且留香持久。香豆素用于制造香料,既可用于各种香精的配制,如紫罗兰、薰衣草、兰花等香精;也可用于糕点糖果的调味。香豆素可以看作是顺式邻-羟基肉桂酸的内酯,它是以水杨醛和乙酸酐作原料,在弱碱(如醋酸钠、叔胺等)催化下经珀金反应、酸化及环化脱水而制得:



▶ **反应式**



▶ **药品**

水杨醛	2.1 g(1.9 ml,0.017 mol)
醋酸酐	5.4 g(5 ml,0.052 mol)
三乙胺	1.5 g(2 ml,0.015 mol)

▶ **实验操作**

在 50 ml 圆底烧瓶中,依次加入 1.9 ml 水杨醛、2 ml 三乙胺及 5ml 醋酸酐,投入 2 粒沸石,配置回流冷凝管,冷凝管上连接氯化钙干燥管,将混合物加热回流 2h(1)。

注意:量取酸酐时要细心,若溅及皮肤,应用大量水冲洗。

回流结束后,将反应混合物趁热转入盛有 20 ml 水的 250 ml 三口烧瓶中,用少量热水冲洗反应瓶,以使反应物全部转入三口烧瓶中。然后,进行水蒸气蒸馏,蒸除未反应完全的水杨醛(见图 23.1)。蒸馏至馏出液为清亮时,再蒸馏一段时间,间或取出馏液试样用几滴稀 $FeCl_3$ 溶液检验,直到无显色反应,蒸馏即到终点(2)。

水蒸气蒸馏结束后,待蒸馏烧瓶中的剩余物稍稍冷却,在充分搅拌下,慢慢加入碳酸氢钠粉末,直到溶液呈弱碱性(pH=8)。将烧瓶置入冰浴中使晶体析出。

如果无结晶析出,可投入一粒香豆素晶种或用玻璃棒在烧瓶壁上摩擦以诱使结晶析出。经过滤,用少许冷水洗涤,即得香豆素粗产品。

滤液中含有副产物邻-乙酰氧基肉桂酸,可用 20%盐酸酸化,经过滤收集沉淀物,沉淀物可用水-乙醇混合溶剂重结晶,即得邻-乙酰氧基肉桂酸,mp153～154℃。

香豆素粗品可用水重结晶:1 g 粗品加 200 ml 水,煮沸 15 min。稍冷,加入半匙活性炭,再沸煮 3 min,趁热过滤。将滤液转至烧杯中,投入 1～2 粒沸石,加热沸煮直到溶液体积剩下约 80 ml 为止。待溶液稍冷却后,将烧杯置入冰浴之中,使香豆素晶体充分析出,然后过滤,收集固体产品,干燥、称量、测熔点并计算产率。香豆素粗品也可用 1∶1 的乙醇水溶液进行重结晶。

香豆素为白色晶体,有香味,mp68～69℃。

记录香豆素的红外光谱,并与图 11.3 作比较,其核磁共振谱见图 11.4。

▶ **附注**

(1) 如果一次实验未完成,可中途停止加热。但是当重新加热时,应再投进几粒新沸石。

(2) 酚类化合物可以与 $FeCl_3$ 溶液形成显色配合物。

▶ **思考题**

(1) 实验中三乙胺起什么作用,可否用其他化合物替代? 试举例说明。

(2) 本实验有何副反应,如何分离副产物?

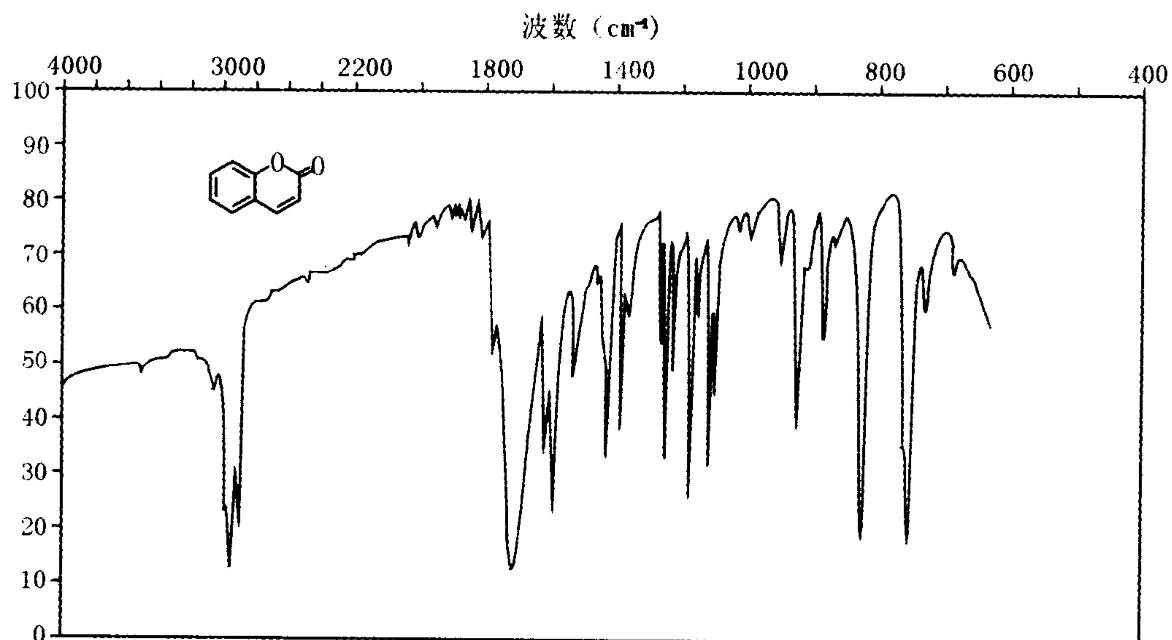


图 11.3　香豆素的红外光谱图(研糊法)

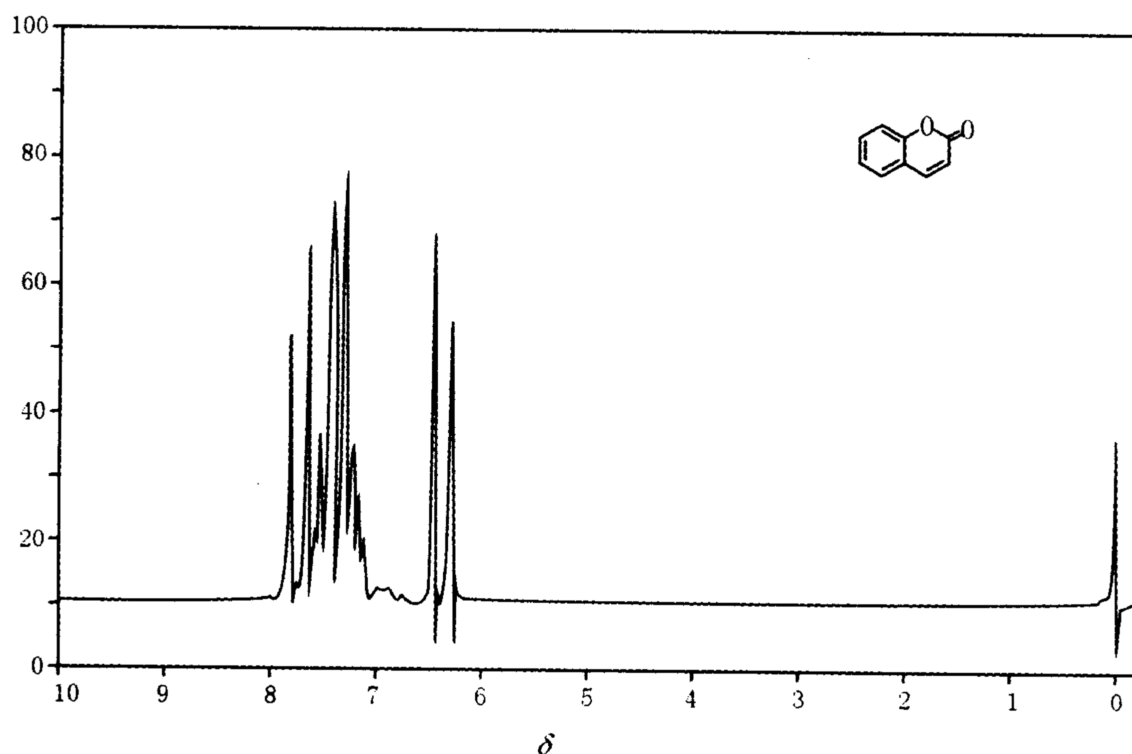


图 11.4　香豆素的核磁共振谱图

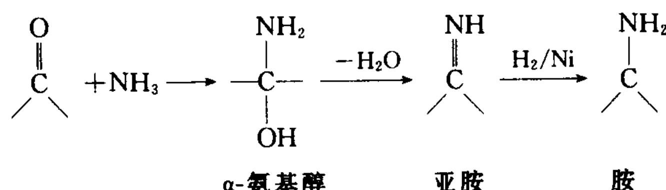
(3) 在水蒸气蒸馏过程依据什么原理来确定蒸馏终点？

(4) 试解析香豆素的核磁共振谱：δ7.1～7.6(多重峰)；6.24(双重峰)；7.72(双重峰)；指出这些峰所代表的氢。

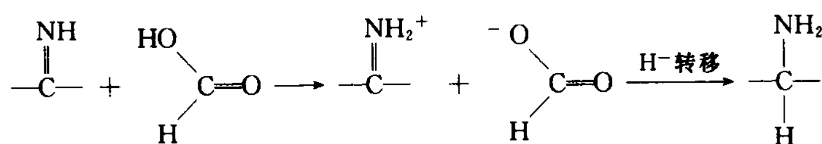
(5) 试解析香豆素的红外光谱，指出其中主要的特征吸收峰(见图 11.3)。

12 鲁卡特反应

醛或酮与氨反应形成α-氨基醇，α-氨基醇继而脱水成亚胺，亚胺经催化加氢转变为胺，这是由羰基化合物合成胺的一种重要方法：



如果用甲酸作还原剂来替代 H_2/Ni，那么这个还原氨化过程就被称作鲁卡特反应(Leuckart Reaction)。在鲁卡特反应条件下，甲酸与氨作用，生成甲酸铵或甲酰胺。因此，该反应中也可直接使用甲酰胺。在鲁卡特反应中，甲酸或甲酸根离子($HCOO^-$)起还原作用，氢原子以强还原性氢负离子(H^-)的形式转移至亚胺：



如果参与反应的羰基分子具有前手性面[1]，在鲁卡特反应中，由于氢负离子可以从亚胺分子的任一侧导入，故得到的还原产物是外消旋体。如果要想获得有旋光性的对映异构体，还需进行拆分(参见 13.2)。应该指出，上述反应中并没有直接形成游离的胺，而是先生成其N-甲酰化物，后者须经酸解及碱中和后才能获得胺。在鲁卡特反应中，以醛酮作原料分别与氨、伯胺或仲胺反应可以得到相应的伯、仲、叔胺。鲁卡特反应通用性较强，可以用来处理多数脂肪酮、脂环酮、脂肪-芳香酮、杂环酮等，尤其是芳香酮及高沸点芳香酮更为适用。鲁卡特反应的实例见表 12.1。

表 12.1 鲁卡特反应实例

产　物	原料	产物用途	产率	参考文献
α-苯乙胺	苯乙酮、甲酸铵	制备医药、香料、等中间体	66%	勃拉特 A H. 有机合成(第二集). 北京：科学出版社，1964. 343
2-氨基-1-苯基丙烷	苯基丙酮、甲酸铵	为精神振奋药，用于治疗儿童脑功能障碍	70%	韩广甸等. 有机制备化学手册(上册). 北京：石油化学工业出版社，1977. 317
环己胺	环己酮尿素、甲酸	可用于制取染料、橡胶促进剂、杀虫剂、防腐剂等	60%	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 2798

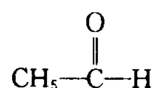
产　物	原料	产物用途	产率	参　考　文　献
1,5-二甲基己胺	6-甲基-2-庚酮	可作局部麻醉药、血管收缩药	60%	Budavari S. The Merck Index. 12th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck CO., Inc., 1996. 6854
对-甲苄胺	对-甲基苯甲醛、甲酸铵	有机合成中间体	62%	Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 12. Berlin: Springer－Verlag, 1929. 1141

12.1　鲁卡特反应实验通法

在 100 ml 三口烧瓶上配置温度计、蒸馏头及直形冷凝管(见图 21.2(1)),加入 0.4 mol 甲酸铵和 0.1 mol 酮(或醛),小火加热逐渐升温直到反应混合物熔融成均相,此时有泡沫泛起(有 CO_2 逸出),有水、氨及少量原料蒸出,当不再有 CO_2 逸出,反应结束。加入 10～15 ml 浓盐酸,加热回流 0.5 h。然后将溶液冷却,加入 25%氢氧化钠水溶液使之碱化,让胺游离出来,用乙醚或苯萃取 2～3 次。萃取液用粒状氢氧化钠干燥,先蒸除溶剂,再蒸出产物(若产物沸点高,可作减压蒸馏,固态产物可作重结晶)。

▶ 附注

(1) 有对称面的不饱和键经加成可生成一对对映异构体,该对称面即为前手性面,如乙醛分子:



▶ 思考题

(1) 依鲁卡特反应实验通法合成 α-苯乙胺,试拟一实验方案,并与实验 12.2 比较,细心体会其中相异之处。

(2) 试从化学平衡的角度分析鲁卡特反应中水的生成会对反应进程产生什么影响? 应采取什么措施?

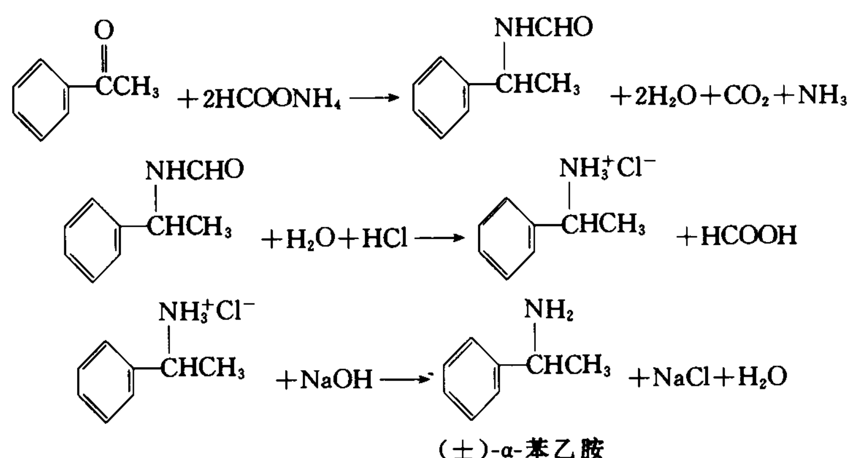
12.2　(±)-α-苯乙胺

▶ 实验目的

学习由鲁卡特反应制取胺的原理及实验方法,掌握蒸馏和水蒸气蒸馏的操作技术。

(±)-α-苯乙胺((±)-α-Phenylethylamine)是制备精细有机化工产品的一种重要中间体,主要用于合成医药、染料、香料及乳化剂等。外消旋体的(±)-α-苯乙胺经拆分后可得(+)-α-苯乙胺和(－)-α-苯乙胺(参见 13.2),它们都可以用作拆分剂。

▶ **反应式**



▶ **药品**

甲酸铵	22.2 g(0.35 mol)
苯乙酮	12.0 g(0.10 mol)
苯	95 ml
浓盐酸	12 ml
25%氢氧化钠水溶液	40 ml

▶ **实验操作**

在 100 ml 三口烧瓶侧颈上配置温度计，温度计插至近烧瓶底部。在三口烧瓶中间瓶颈上装上蒸馏头并连接冷凝管组成一简单蒸馏装置(参见图 21.2(1))。

向烧瓶中加入 22.2 g 甲酸铵、12.0 g 苯乙酮和 2 粒沸石。小火缓缓加热，使瓶内混合物逐渐熔化。当温度升至 140℃时，熔化后的混合物分为两相，并有液体慢慢蒸出。当反应液温度升至 150～155℃时，混合物呈均相。

注意：继续加热宜小火，以免有太多的泡沫泛出。

继续加热 1.5 h，当温度到达 185℃时停止加热[1]。将馏出液转入分液漏斗，分出上层的苯乙酮并倒回反应瓶，继续加热 1 h，维持反应温度在 180～185℃。

冷却后，向烧瓶中加入 10 ml 水，摇荡后转入分液漏斗。再用 10 ml 水洗涤烧瓶，洗涤液一并转入分液漏斗，静置分层，分除水相(先不要弃去)，将有机相倒回三口烧瓶。用苯对水层萃取两次(2×10 ml)，弃去水层，将萃取液倒入三口烧瓶。加入 12 ml 浓盐酸和 2 粒沸石，小火加热蒸除苯，然后将蒸馏装置改为回流装置(见图 20.4(1))，保持回流 0.5 h。

水解停止后，待水解溶液冷却至室温，用苯对其萃取两次(2×10 ml)。将分出的水相倒进 250 ml 圆底烧瓶中，加入 40 ml 25%氢氧化钠溶液，加热，进行水蒸气蒸馏(参见图 23.1)。当蒸出的馏液不再呈碱性，蒸馏即可结束。

用苯对馏出液萃取三次(3×15 ml)，合并萃取液，用粒状氢氧化钠干燥，先以简单蒸馏蒸除溶剂，然后减压蒸馏，收集 82～83℃/2.4kPa(18 mmHg)馏分，即得产物(±)-α-苯乙胺。

若作常压蒸馏，收集 180～190℃馏分[2]。

(±)α-苯乙胺 bp180°～181°/102 kPa(765 mmHg)，n_D^{20} 1.5260。

称重、测折光率，并计算产率。

记录(±)-α-苯乙胺的红外光谱，并与图 12.1 作比较，其核磁共振谱见图 12.2。

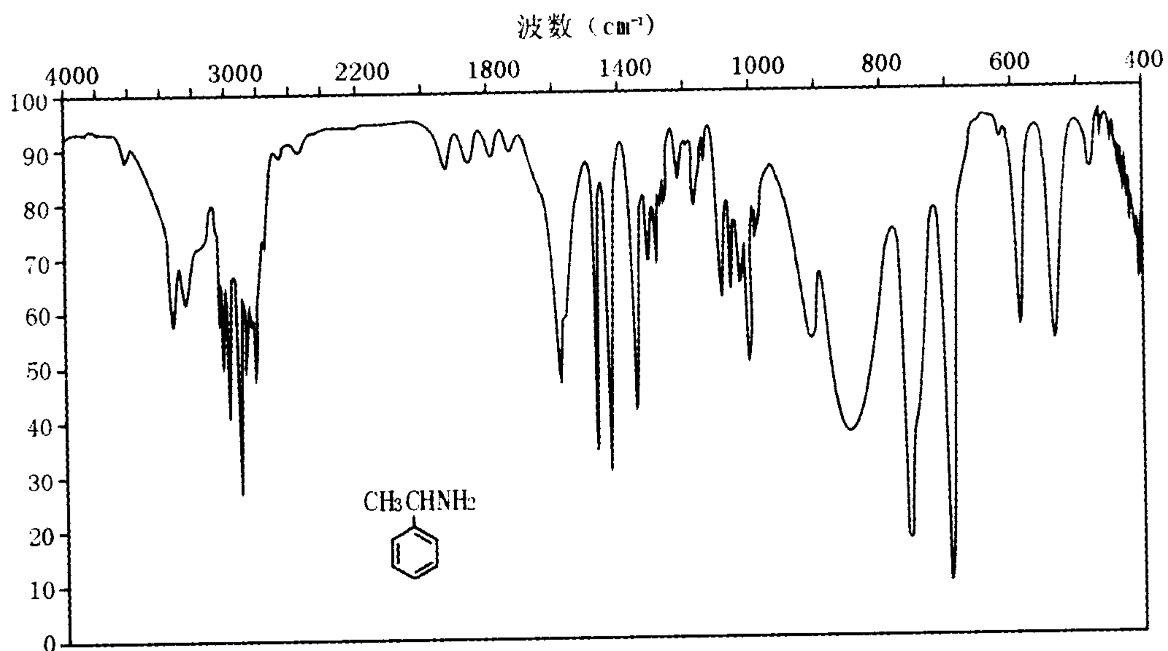


图 12.1 α-苯乙胺的红外光谱图

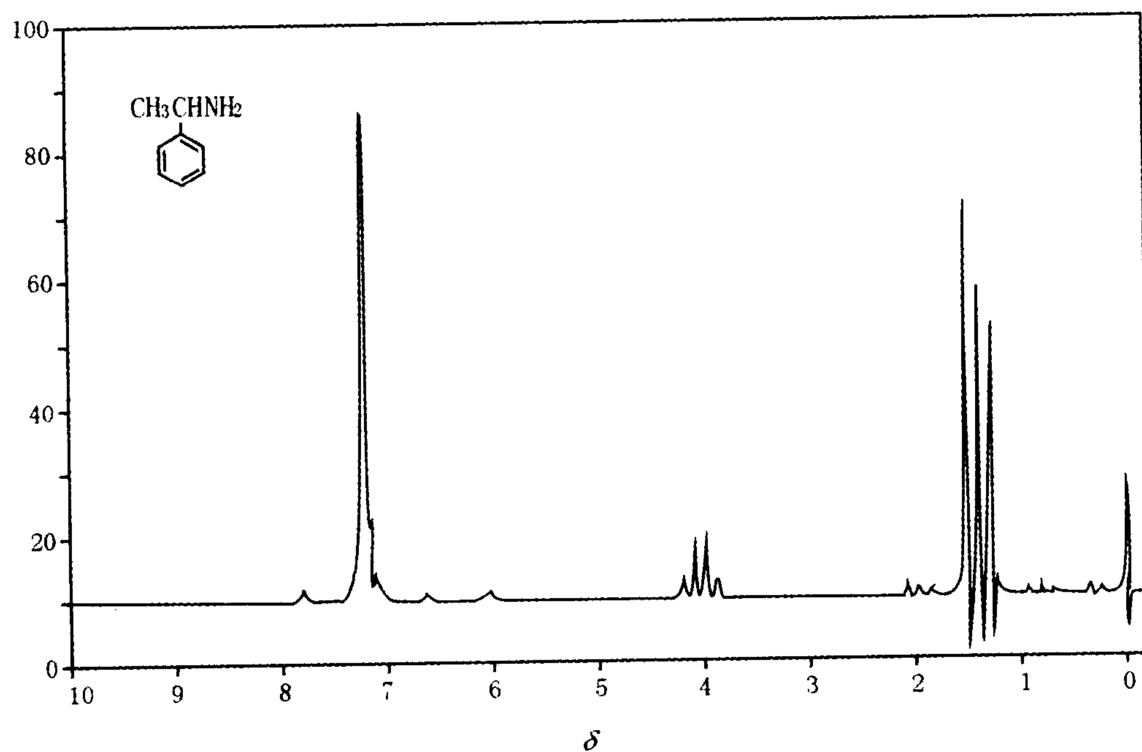


图 12.2 α-苯乙胺的核磁共振谱图

▶ 附注

(1) 反应过程中，若温度过高，可能会导致部分碳酸铵凝固在冷凝管中，因此，温度不宜超过 185℃。

(2) (±)-α-苯乙胺易吸收空气中的二氧化碳，应密闭避光保存。

▶ 思考题

(1) 采用鲁卡特反应合成(±)-α-苯乙胺为什么只能获得其外消旋体？欲获得(+)或(−)-

苯乙胺，如何进行拆分？

(2) 本实验为什么要比较严格地控制反应温度？

(3) 苯乙酮与甲酸铵反应后，用水洗涤的目的是什么？

(4) 为什么要用溶剂对水解溶液进行萃取？

(5) 仔细分析图 12.1，指出 3360 cm^{-1}、3280 cm^{-1}吸收峰所对应的基团；另外，在 1940～1750 cm^{-1}之间出现有一组弱峰，试问这组弱峰与什么样的取代芳烃结构相对应？

(6) 试解析 α-苯乙胺的核磁共振谱，指出与各质子相对应的峰。

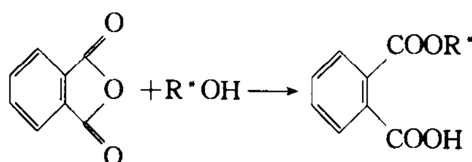
13 外消旋体的拆分

外消旋体是由等量对映异构体混合而成。对映异构体除旋光性有差别外，其他物理性质都相同。因此，不能用一般的分离方法来分离外消旋体。

1849 年，法国生物学家巴斯德(Pasteur)在研究酒石酸时，用放大镜仔细地观察其晶体结构，并小心翼翼地用镊子从酒石酸盐外消旋体中分离出旋光性质不同的两种晶体。这是人类首次发现分子的不对称性并成功地通过手工拆分出对映异构体。采用手工拆分对映异构体实在是一件不容易的工作，它要求结晶形态具有明显的不对称性，而且晶体的体积要足够的大。事实上，手工拆分法只是在实验室中偶尔采用。应用最广的拆分法当数化学拆分法。其基本原理是首先将对映体转变为非对映体，然后利用非对映体之间其他物理性质差异，使用一般方法分离，再将所得非对映体转变成原来的旋光化合物，即达到拆分的目的。用于拆分对映体的旋光性化合物称为拆分剂。化学拆分法常用于酸性和碱性外消旋体的拆分。

拆分酸性外消旋体，常用旋光性生物碱，如(—)-麻黄碱，(—)-马钱子碱等；拆分碱性外消旋体，常用旋光性酸，如酒石酸、樟脑-β-磺酸等。

如果被拆分对象不带酸(或碱)性基团，例如外消旋醇，则可先导人酸性基团，然后按拆分酸性外消旋体的方法拆分。例如，拆分旋光性醇类化合物时，可先使醇与邻苯二甲酸作用生成单酯，然后用碱性拆分剂拆分：



13.1 (±)-苯乙醇酸的拆分

▶ **实验目的**

学习具有酸性外消旋体的拆分原理及实验方法，掌握萃取、重结晶等操作技术。

通过一般化学方法合成的苯乙醇酸(Mandelic Acid)只能得到外消旋体(参见 17.1)，即左旋体和右旋体的等量混合物。由于(±)-苯乙醇酸是酸性外消旋体，故可用碱性旋光体做拆分试剂，一般常用(—)-麻黄碱。拆分时，(±)-苯乙醇酸首先与(—)-麻黄碱成盐，新生成的(—)-麻黄碱—(—)-苯乙醇酸盐与(—)-麻黄碱-(+)-苯乙醇酸盐不再是对映异构体，它们的物理性质就有了差异。例如与后者相比，前者在乙醇中的溶解度小。因而，可以利用这一性质将它们分离开来。其拆分过程见图 13.1。

▶ **反应式**

参见图 13.1。

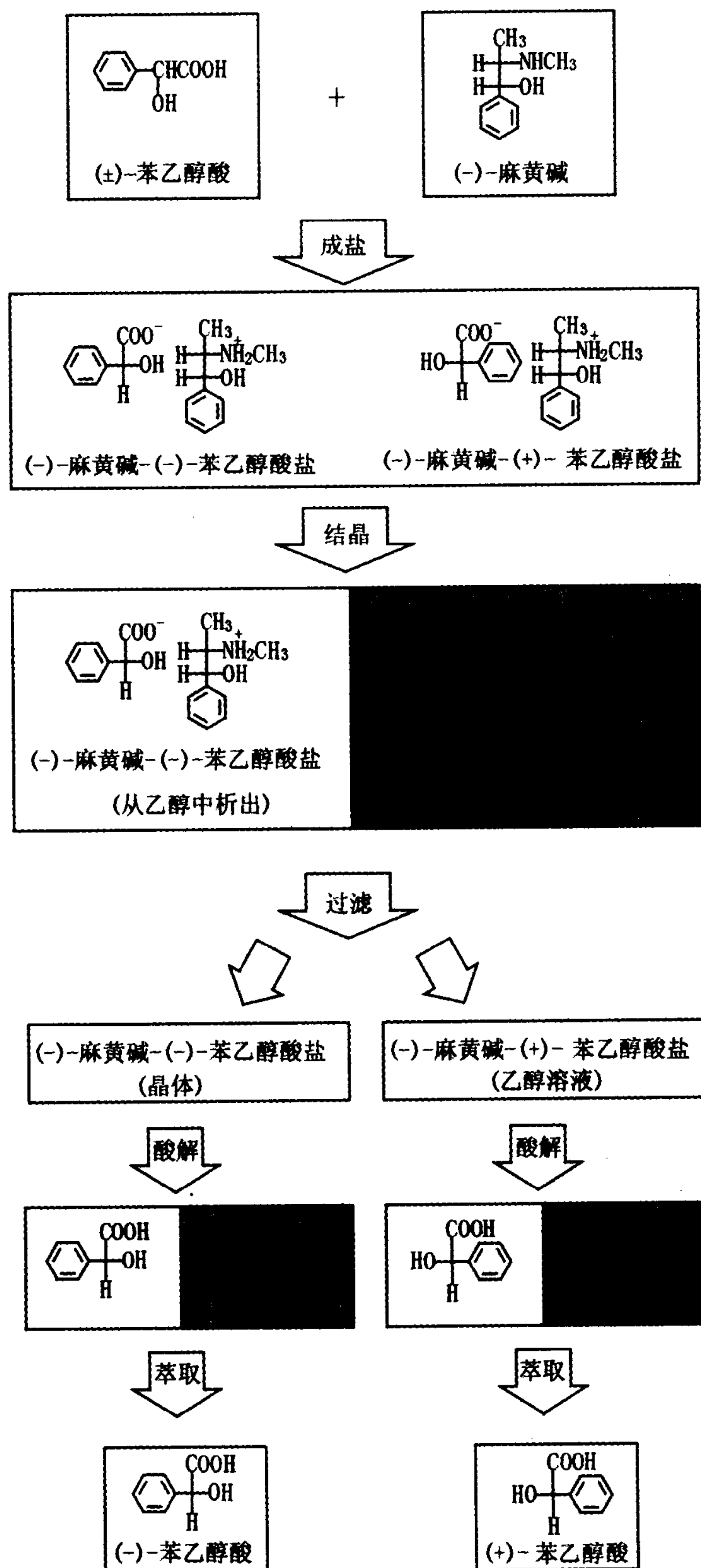


图 13.1 拆分(±)-苯乙醇酸流程图

▶ **药品**

(±)-苯乙醇酸	3 g(0.02 mol)
盐酸麻黄碱	4 g(0.02 mol)
无水乙醇	30 ml
乙醚	120 ml
苯	50 ml
盐酸	2 ml
氢氧化钠	1 g

▶ **实验操作**

(1) 麻黄碱的制备：

称取 4 g 市售盐酸麻黄碱，用 20 ml 水溶解，经过滤后，在滤液中加 1 g 氢氧化钠，使溶液呈碱性。然后用乙醚对其萃取三次(3×20 ml)，醚层用无水硫酸钠干燥，蒸除溶剂，即得(－)-麻黄碱。

注意：蒸除乙醚时不可用明火！

(2) 非对映体的制备与分离：

在 100 ml 圆底烧瓶中，加入 5 ml 无水乙醇，将 3 g(±)-苯乙醇酸溶于其中，然后，慢慢加入(－)-麻黄碱乙醇溶液(由 3g(－)-麻黄碱与 20 ml 无水乙醇配制而成)，配置回流冷凝管，在 85～90℃水浴中回流 1h。回流结束后，让混合物冷却至室温，再用冰浴将其进一步冷却，使晶体析出。非对映体因在乙醇中的溶解度不同而得以分离，即(－)-麻黄碱-(－)-苯乙醇酸盐结晶析出，(－)-麻黄碱-(＋)-苯乙醇酸盐仍溶于醇中。经过滤，即可得到(－)-麻黄碱-(－)-苯乙醇酸盐粗制品和(－)-麻黄碱-(＋)-苯乙醇酸盐乙醇溶液。

将(－)-麻黄碱-(－)-苯乙醇酸盐粗产品用 4 ml 无水乙醇重结晶，经冰浴冷却，析出白色粒状晶体，即得(－)-麻黄碱-(－)-苯乙醇酸盐，mp166～168℃。

将经过重结晶后的(－)-麻黄碱-(－)-苯乙醇酸盐置入 100 ml 锥形瓶中，加入 20 ml 水使其溶解，然后滴加浓盐酸(约 1 ml)，使溶液呈酸性。用乙醚萃取三次(3×10 ml)，合并醚层。醚层经无水硫酸钠干燥后，过滤，蒸除乙醚。残余物经干燥后即得(－)-苯乙醇酸，产物可用苯重结晶。称重、测定产物熔点和旋光度，并计算产率。

(－)-苯乙醇酸 mp131～133℃，$[\alpha]_D^{23}-153°(c=2.5, H_2O)$。

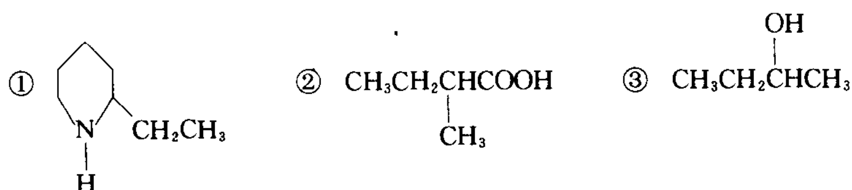
(3) (＋)-苯乙醇酸的制备：

将(－)-麻黄碱-(＋)-苯乙醇酸盐的乙醇溶液加热蒸除溶剂，向残余物中加入 20 ml 水，再滴加浓盐酸(约 1 ml)使固体全部溶解。用乙醚萃取三次(3×10 ml)。醚层经无水硫酸钠干燥后，蒸除乙醚。将残余物倒在表面皿中，干燥后得(＋)-苯乙醇酸。产物可用苯重结晶。称重、测定熔点和旋光度，并计算产率。

(＋)-苯乙醇酸 mp131～134℃，$[\alpha]_D^{20}+154°(c=2.8, H_2O)$。

▶ **思考题**

(1) 试提出拆分下列化合物的方法：



(2) 试拟定用(+)-酒石酸拆分(±)-α-苯乙胺的实验方案,并与实验13.2作比较。

(3) 如果实验所得(+)-苯乙醇酸产品的比旋光度为$[\alpha]_D^{20}+123°$,求其光学纯度,其中右旋体和左旋体各占多少?

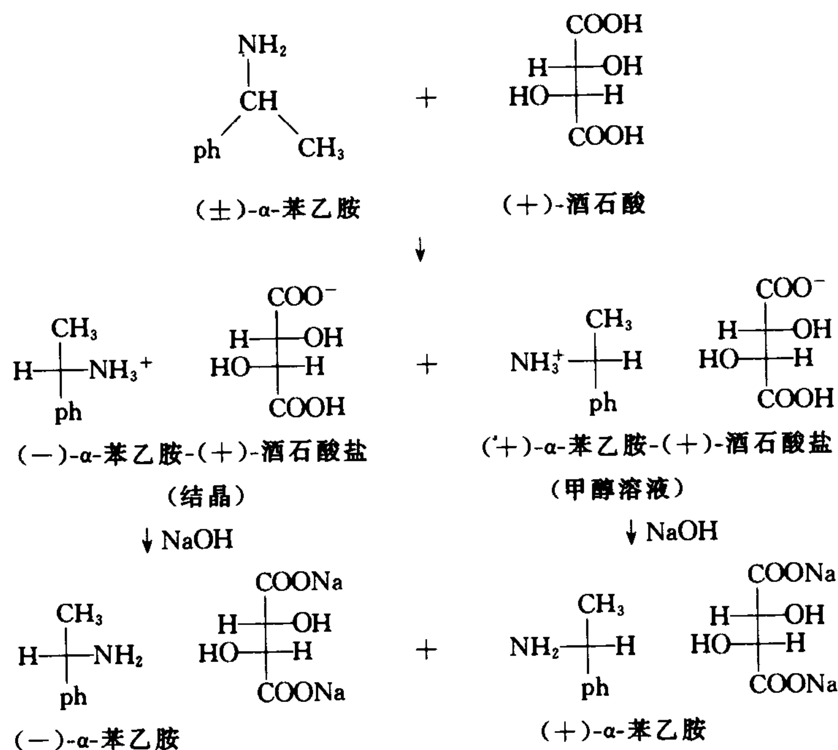
13.2 (±)-α-苯乙胺的拆分

▶ 实验目的

学习碱性外消旋体的拆分原理和实验方法。

虽然以苯乙酮为原料经鲁卡特反应可以获得含一个手性碳原子的分子结构,但由于反应中还原性氢负离子可以从亚胺分子的任一侧面导入,因而只能获得外消旋体的α-苯乙胺。要获取具有旋光性的对映异构体,还需经过拆分操作。(±)-α-苯乙胺属碱性外消旋体,可用酸性拆分试剂进行拆分,例如(+)-酒石酸。具光学活性的(+)-酒石酸广泛存在于自然界,事实上,在酿酒时所获得的一系列副产物中就有(+)-酒石酸。本实验通过(+)-酒石酸与外消旋(±)-α-苯乙胺反应形成非对映异构体的盐:(−)-α-苯乙胺-(+)-酒石酸盐和(+)-α-苯乙胺-(+)-酒石酸盐。前者在甲醇中的溶解度要比后者的小。因此,利用它们在溶解度上的差异,可以让(−)-α-苯乙胺-(+)-酒石酸盐从溶液中先结晶析出,经纯化、碱化处理,即可得到(−)-α-苯乙胺。母液中所含的(+)-α-苯乙胺-(+)-酒石酸盐经过类似的处理也可获得(+)-α-苯乙胺。

▶ 反应式



▶ 药品

(+)-酒石酸	3.2 g(0.02 mol)
(±)-α-苯乙胺	2.4 g(2.6 ml,0.02 mol)
甲醇	45 ml
乙醚	30 ml

50%氢氧化钠水溶液　　　　2 ml

▶ 实验操作

在 100 ml 锥形瓶中，置入 3.2 g(+)-酒石酸、45 ml 甲醇和两粒沸石，配置回流冷凝管，水浴加热使之溶解(见图 20.4(1))。

注意：甲醇有毒，避免吸入其蒸气。

用滴管向瓶中慢慢滴加 2.6 ml(±)-α-苯乙胺，边滴加边振摇(滴加速度不易快，否则易起泡)，使之混合均匀。滴加完毕，冷却至室温，静置过夜，有颗粒状棱柱形晶体析出[1]。

过滤，所得晶体用少量冷甲醇洗涤两次，置放在表面皿上凉干，即得(－)-α-苯乙胺-(＋)-酒石酸盐。称重、测熔点、旋光度并计算产率。

(－)-α-苯乙胺-(＋)-酒石酸盐为白色棱柱状晶体，mp179～182℃(分解)，$[\alpha]_D^{22}=13°$ (H_2O,8%)。

将上述所获(－)-α-苯乙胺-(＋)-酒石酸盐溶入 10 ml 水中，加入 1.5 ml 50%氢氧化钠水溶解，充分振摇后溶液呈强碱性。用乙醚对溶液萃取三次(3×10 ml)，合并乙醚萃取液，用无水硫酸钠干燥，过滤，热水浴蒸除乙醚(可用水泵减压蒸馏)，即得(－)-α-苯乙胺粗产品。

注意：千万不可用明火蒸乙醚！

由于产物量小不宜作减压蒸馏。若将几个同学拆分的产物并在一起，可在油泵下减压蒸馏精制，收集 81～81.5℃/2.4 kPa(18 mmHg)馏分。

称重、测旋光度并计算产率和比旋光度，通过与其纯样品的比旋光度比较，求出实验样品的光学纯度(参见 32)。

纯(－)-α-苯乙胺 mp184～186℃，$[\alpha]_D^{20}-30°$(c=10，$CH_3CO_2C_2H_5$)，$[\alpha]_D^{22}-40.3°$(纯)。

▶ 附注

(1) 如果析出的晶体中夹杂有针状晶体，会导致产物的光学纯度下降。此时，可用热水浴对锥形瓶缓缓加热，并不时振摇，针状晶体因易溶解面逐渐消失。当溶液中只剩少量棱柱形晶体时(留作晶种)，停止加热，再让溶液在室温下慢慢冷却结晶。

▶ 思考题

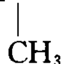
(1) 从实验中所获得的(－)-α-苯乙胺在乙酸乙酯溶液中的比旋光度为－20°，求其对映异构体的百分含量。

(2) 本实验尚未对母液中所今含的(＋)-α-苯乙胺-(＋)-酒石酸盐进行处理，试拟实验方案，从母液中提取出(＋)-α-苯乙胺。

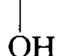
(3) 简述外消旋体的化学拆分原理以及相应的拆分试剂。

(4) 试拟定下列外消旋体的化学拆分方案：

(a) $CH_3CH_2CHCOOH$



(b) $CH_3CH_2CHCH_3$



14 天然产物的提取

天然产物(Natural Substances)指的是从天然动、植物体内衍生出来的有机化合物。事实上,有机化学本身就是源于对天然产物的研究。19 世纪初,人们还一直认为,只有从生命体内才能产生出有机化合物。因此,当时的有机化学家对天然产物表现出非常浓厚的兴趣就不足为怪了。在那些形形色色的天然产物中,有的可用作染料,有的能用作香料,有的甚至具有神奇的药效,如中药黄连可以治疗痢疾和肠炎,麻黄可以抗哮喘,金鸡纳树皮可医治疟疾,用罂粟制成的鸦片具有镇痛作用。仅就这些具有各种药理活性的天然产物而言,就足以唤起有机化学家对其探究的热情。为什么这些天然产物具有这样的作用?其结构是什么样的?如何分离和提纯?如何人工合成?这些问题都是有机化学家所关注的焦点。不过在研究天然产物过程中,首先要解决的是天然产物的提取与纯化。如何提取和纯化天然产物呢?常用的方法有:溶剂萃取、水蒸气蒸馏、重结晶以及层析等。

溶剂萃取方法主要依照"相似相溶"的原则,采取适当的溶剂进行提取(常用溶剂的极性次序可参见 30.3)。通常,油脂、挥发性油等弱极性成分可用石油醚或四氯化碳提取;生物碱、氨基酸等极性较强的成分可用乙醇提取。一般情况下用乙醇、甲醇或丙酮,就能将大部分天然产物提取出来。对于多糖和蛋白质等成分则可用稀酸水溶液浸泡提取。用这些方法所得提取液多为多组分混合物,还需结合其他方法加以分离、纯化,如柱层析、重结晶或蒸馏等。

水蒸气蒸馏主要用于那些不溶于水且具一定挥发性的天然产物的提取,如萜类、酚类及挥发性油类化合物。

除了这些方法外,各种色谱法已越来越广泛地用于天然产物的分离和提纯,如纸层析、柱层析、气相色谱、高压液相色谱等。

在提取过程中,人们十分关注如何提高提取效率,并保证被提取组分的分子结构不受破坏。新近发展起来的超临界流体萃取技术就能很好地解决了这个问题。所谓超临界流体是物质介于气液之间的一种物理状态,例如超临界二氧化碳,在室温下对许多天然产物均具良好的溶解性。当完成对组分的萃取后,二氧化碳易于除去,从而使被提取物免受高温处理,这特别适合于处理那些易氧化不耐热的天然产物。

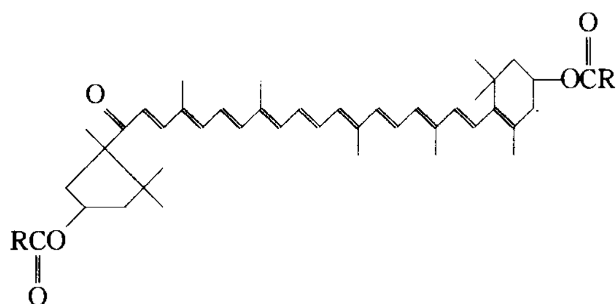
所得分离纯化后的天然产物即可利用红外、紫外、质谱或核磁共振谱等波谱技术进行分子结构分析。

14.1 从红辣椒中分离红色素

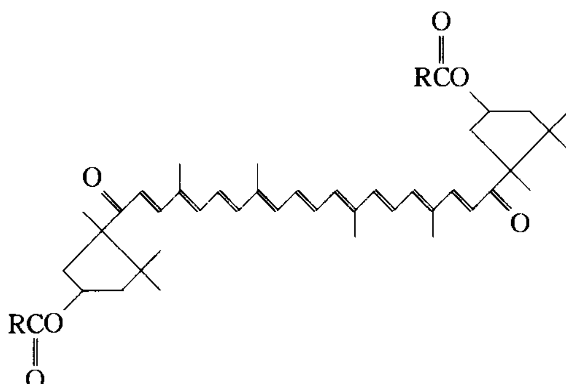
▶ 实验目的

学习用薄层层析和柱层析方法分离和提取天然产物的原理以及实验方法。

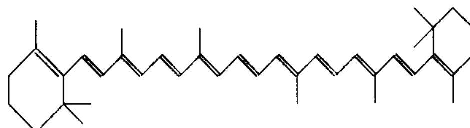
红辣椒含有多种色泽鲜艳的天然色素,其中呈深红色的色素主要是由辣椒红脂肪酸酯和少量辣椒玉红素脂肪酸酯所组成,呈黄色的色素则是β-胡萝卜素:



辣椒红脂肪酸酯



辣椒玉红素脂肪酸酯



β-胡萝卜素

这些色素可以通过层析法加以分离。本实验以二氯甲烷作萃取剂，从红辣椒中提取出辣椒红色素。然后采用薄层层析分析，确定各组分的Rf值，再经柱层析分离，分段接收并蒸除溶剂，即可获得各个单组分。

▶ 药品

干燥红辣椒	1 g
二氯甲烷	300 ml
硅胶 G(200～300 目)	10 g

▶ 实验操作

在 25 ml 圆底烧瓶中，放入 1 g 干燥并研细的红辣椒和 2 粒沸石，加入 10 ml 二氯甲烷，装上回流冷凝管，加热回流 20 min。待提取液冷却至室温，过滤，除去不溶物，蒸发滤液收集色素混合物。

注意：蒸发操作应在通风橱中进行。

以 200 ml 广口瓶作薄板层析槽、二氯甲烷作展开剂。取极少量色素粗品置于小烧杯中，滴入 2～3 滴二氯甲烷使之溶解，并在一块 3×8 cm^2 的硅胶 G 薄板上点样(参见 30.2.2)，然后置入层析槽进行层析。计算每一种色素的 Rf 值(参见 30.3(8))。

在层析柱(直径 1.5 cm、长 30 cm)的底部垫一层玻璃棉(或脱脂棉)，用以衬托固定相。用一根玻璃棒压实玻璃棉，加入洗脱剂二氯甲烷至层析柱的 3/4 高度。打开活塞，放出少许溶剂，用玻璃棒压除玻璃棉中的气泡，再将 10 ml 二氯甲烷与 10 g 硅胶调成糊状，通过大口径固体漏斗加入到柱中，边加边轻轻敲击层析柱，使吸附剂装填致密。然后，在吸附剂上层覆盖一层细

砂。

打开活塞，放出洗脱剂直到其液面降至硅胶上层的砂层表面，关闭活塞。将色素混合物溶解在约 1 ml 二氯甲烷中，然后用一根较长的滴管，将色素的二氯甲烷溶液移入柱中，轻轻注在砂层上，再打开活塞，待色素溶液液面与硅胶上层的砂层平齐时，缓缓注入少量洗脱剂(其液面高出砂层 2 cm 即可)，以保持层析柱中的固定相不干。当再次加入的洗脱剂不再带有色素颜色时，就可将洗脱剂加至层析柱最上端。在层析柱下端用试管分段接收洗脱液，每段收集 2 ml。用薄析层析法检验各段洗脱液，将相同组分的接收液合并，用旋转蒸发仪蒸发浓缩，收集红色素。

对所得红色素样品作红外光谱分析，并与图 14.1 作比较。

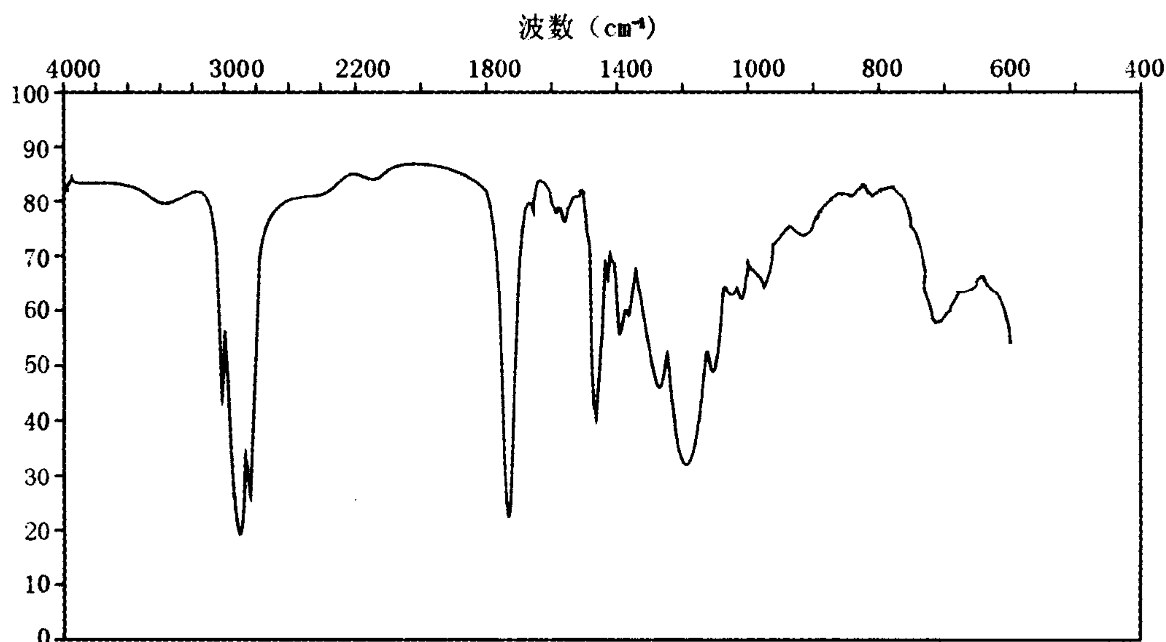


图 14.1　红色素的红外光谱图

▶ **思考题**

(1) 层析过程中有时会出现“拖尾”现象，一般是由于什么原因造成的？这对层析结果有何影响？如何避免“拖尾”现象？

(2) 层析柱中有气泡会对分离带来什么影响？如何除去气泡？

(3) 分析红色素的红外光谱图，从中可以获得有关分子结构的哪些信息？

14.2　从毛发中提取胱氨酸

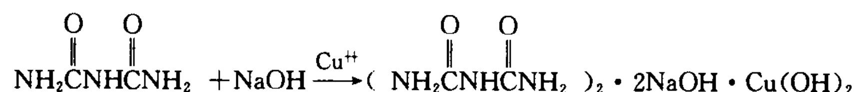
▶ **实验目的**

学习从毛发中提取胱氨酸的原理和方法。

L-胱氨酸(L-Cystine)，最初，人们是在膀胱结石中发现的，因而得名胱氨酸。它具有促进机体细胞氧化和还原作用。在医学临床上，主要用于治疗各种脱发症，也用于治疗痢疾、伤寒、流感等急性传染病。L-胱氨酸除了药用外，还大量用作食用油脂抗氧剂、日用化学品添加剂。

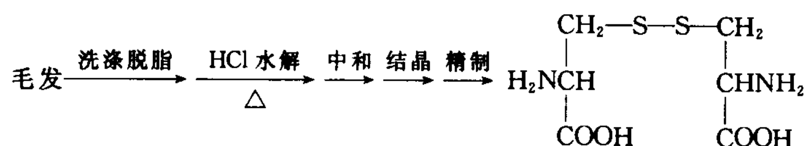
L-胱氨酸广泛存在于动物的毛、发、骨、角中。本实验就是通过对毛发的水解来制取胱氨酸。毛发经水解提取胱氨酸的工艺路线并不复杂，但是要高收率地提取胱氨酸却要严格控制水解条件。影响毛发水解的因素较多，如水解液中酸的浓度、水解温度以及水解时间等。一般来说，酸的浓度高有利于加速水解，否则水解速度慢。水解过程中温度的把握要适中，温度太低会延长水解时间，升高温度虽有利于缩短水解时间，但对胱氨酸的破坏也随之加剧，一般以110℃为宜。另外，正确判断水解终点，控制水解时间也是十分重要的。如果水解时间过短，水解不完全；水解时间过长，则氨基酸容易遭破坏。

本实验可采用缩二脲试验来确定水解终点。缩二脲在碱性介质中与二价铜盐反应产生具有粉红色或紫色的配合物，观察到这种显色现象时，称此试验为阳性。



蛋白质及其分解产物多肽也会发生缩二脲阳性反应，所形成的铜配合物的颜色，取决于被肽键所结合的氨基酸数目。例如，三肽显紫色，四肽或更复杂的多肽则生成红色；而氨基酸以及二肽只显蓝色，此为缩二脲阴性反应。显然，只有当毛发水解液对二价铜盐呈阴性反应，水解才告完成（或近终点）。

▶ 反应式



▶ 药品

毛发	50 g
洗发精	2～3 g
30%盐酸	170 ml
30%氢氧化钠水溶液	100ml
2%硫酸铜	少许
活性炭	1～2 g
12%氨水	90 ml

▶ 实验操作

取 50 g 毛发(1)置于 500 ml 烧杯中，加入少许洗发精和 150 ml 温热水，不断搅拌，洗净毛发上的油脂，将洗涤液倾倒弃除，再用清水洗涤毛发数次，然后甩干或晒干。

注意：洗涤毛发时，不要用碱性洗涤剂，否则会明显降低 L-胱氨酸的得率。

在 500 ml 三口烧瓶上配置搅拌器和回流冷凝管。依次加入 50 g 洗净的毛发和 100 ml 30%盐酸，再配上温度计。搅拌并加热升温，控制在 110℃左右水解 8 h。

取 0.5 ml 毛发水解溶液注入试管中，加 0.5 ml 10%氢氧化钠水溶液，加 1 滴 2%硫酸铜溶液，振摇。若溶液显粉红色或紫色，表明水解不完全，还须继续水解，直到水解液对硫酸铜溶液呈阴性反应。水解结束后，停止加热，立即趁热过滤。所得滤液用 30%氢氧化钠中和，中和时，仍保持温度在 50℃左右，并不断搅拌，不时测试 pH 值。当 pH 值达 3.0 后，慢慢加碱，直到 pH 值 4.8 为止。继续搅拌 20 min，若 pH 值不再变化，停止加碱(2)。

在室温下静置 3 天，使 L-胱氨酸析出。过滤即得 L-胱氨酸粗制品。

将 L-胱氨酸粗制品置入 250 ml 圆底烧瓶中，加入 70 ml 30%盐酸，加热使粗产品溶解。然后，加入 1 g 活性炭，装上回流冷凝管，加热回流 20 min，趁热过滤，用少量稀盐酸对滤饼进行洗涤。洗涤液与滤液合并。若滤液颜色较黄，再加入少许活性炭作进一步脱色。

将无色澄清的滤液用 12%氨水中和至 pH4，在室温下静置 5～6 h，过滤，所得晶体用少许热水洗涤(以除酪氨酸)，然后依次用少许乙醇、乙醚淋洗 一遍，抽干，即得产品。干燥后称重、测熔点、测旋光度并计算产率。

L-胱氨酸 mp260～262℃(分解)，$[\alpha]_D^{20}-216°(C=0.69, 1M\ HCl)$。

记录 L-胱氨酸的红外光谱，并与图 14.2 相对照，其核磁共振谱见图 14.3。

▶ 附注

(1) 选用人发、猪毛、马毛、废羊毛或鸡鸭鹅等禽毛作原料均可，由这些天然原料制取 L-胱氨酸得率分别为：5%～7%、3%～4%、2%、3%、2.8%～3.6%。其中尤以人发得率最高。若采用人发，可到附近理发店收集。

(2) 本实验若分两次做，则第一次实验可到此结束。

▶ 思考题

(1) 从毛发中提取 L-胱氨酸的原理是什么?

(2) 主要有那些因素会对本实验产生影响?

(3) 如何判断蛋白质水解的终点?

(4) 在后处理中为何要严格控制 pH 值? pH 值或高或低会对实验有何影响?

(5) 图 14.2 中，在 3300～3030 cm^{-1}、2600～2080 cm^{-1}、1580 cm^{-1}、1440 cm^{-1}等处有吸收峰，试指出与其对应的基团。

(6) 试解析 L-胱氨酸的核磁共振谱，指出其中各质子所对应的谱峰。

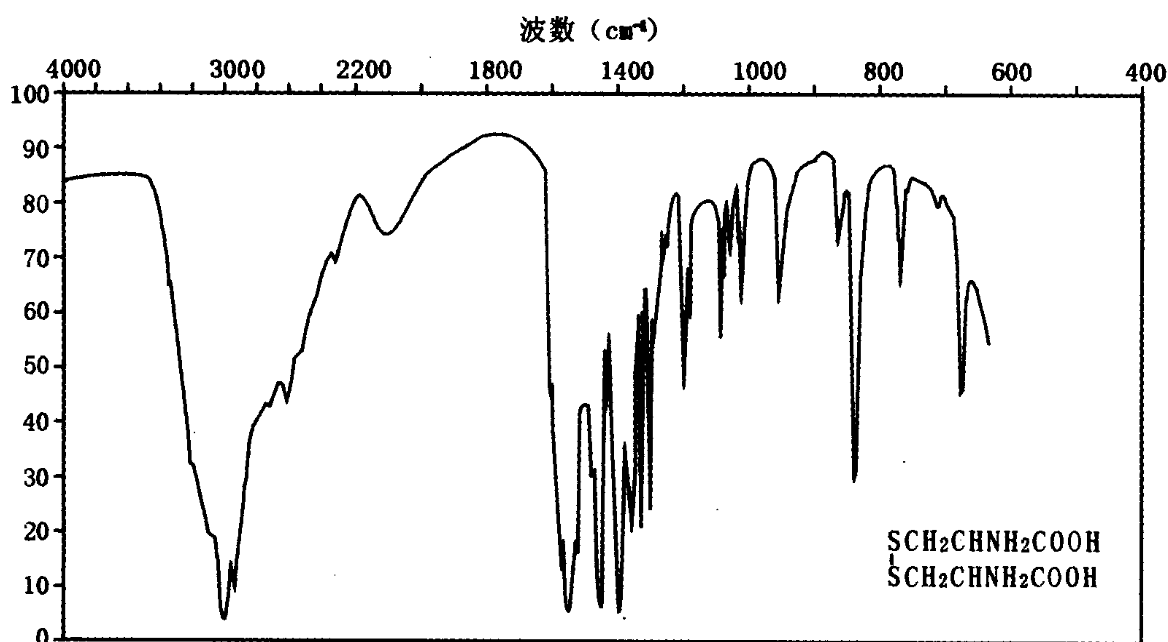


图 14.2 L-胱氨酸的红外光谱图

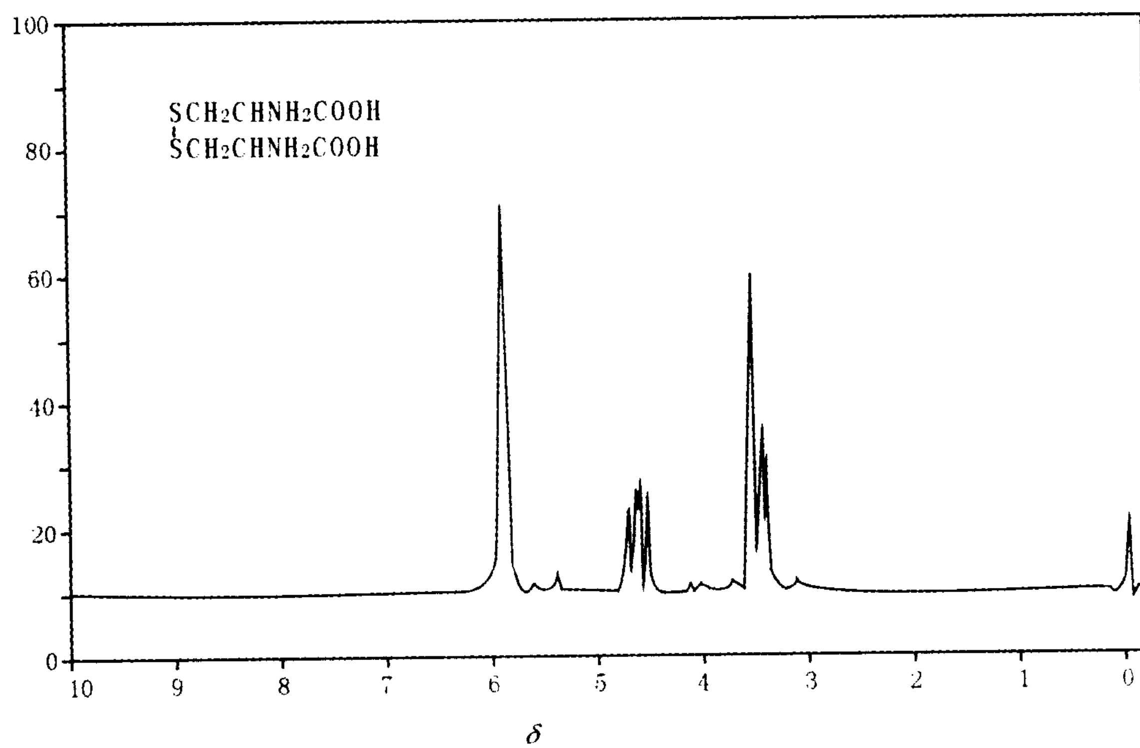


图 14.3 L-胱氨酸(D_2O+DCl)的核磁共振谱图

15 金属有机化合物合成

金属元素直接与碳原子相结合所形成的化合物称作金属有机化合物(Metallorganic Compound)。随着有机化学与无机化学日益相互渗透，金属有机化学作为一个新兴的研究领域已得到迅速发展。目前金属有机化合物在有机合成中的应用愈来愈广泛。早已为人们所熟知的格氏试剂有机镁以及有机锂、有机铝等试剂不仅用于实验室，而且还应用在工业生产过程中。许多过渡金属有机化合物是重要的工业催化剂，它们不仅使反应条件变得温和，而且收率高、选择性好，使许多用普通有机合成方法不能进行的反应得以完成。

15.1 二茂铁

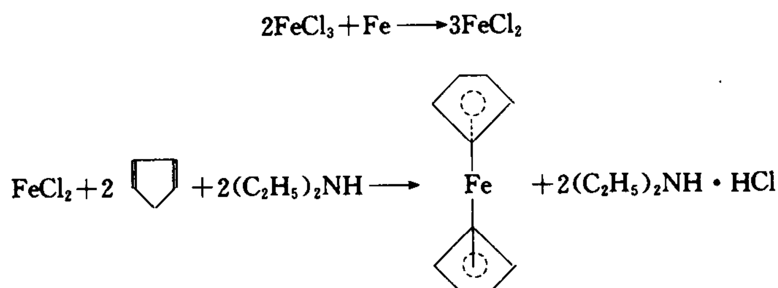
▶ 实验目的

学习二茂铁的制备方法，掌握分馏、减压蒸馏、重结晶等操作技术，学习通入惰性气体的操作方法。

1951 年，人们发现由格氏试剂和无水氯化亚铁可以合成出一种新化合物，其分子式为 $(C_5H_5)_2Fe$，俗称二茂铁(Ferrocene)。研究表明，二茂铁具有形似三明治的夹心结构，这是首次合成出来的一种新型结构，一经问世就立即引起人们的关注。从那以后，许多其他过渡金属的类似化合物都相继合成成功。因此，二茂铁的合成是金属有机化学发展史上的一个重要里程碑。不仅如此，二茂铁还具有广泛的应用价值。它是一种橙色针状晶体，具有芳香性，化学性质稳定。它不仅耐酸、耐碱，而且还耐高温、耐紫外线辐射。将二茂铁添加在燃料中，具有助燃、消烟和抗震作用。不过，虽然二茂铁添加在汽油中具有很好的抗震效果，但是由于在燃烧过程中产生的氧化铁沉淀在火花塞上影响发火，因而其应用受到限制。二茂铁常用在火箭的固体燃料中，它能促进一氧化碳向二氧化碳转化，因而能提高燃料的燃烧热，起到节能和减少污染的作用。

▶ 反应式

$$2FeCl_3 + Fe \longrightarrow 3FeCl_2$$



▶ 药品

无水三氯化铁　　8 g(0.05 mol)

还原铁粉　　1.4 g(0.025 mol)

环戊二烯[1]	6.6 g(8.3 ml,0.1 mol)
二乙胺[2]	14.6 g(20 ml,0.2 mol)
四氢呋喃	25 ml
石油醚(30～60℃)	60 ml

▶ 实验操作

在 100 ml 圆底烧瓶中,加入 40 ml 双环戊二烯,投入几粒沸石,配置分馏柱、冷凝管等(见图 22.1)。接收瓶用冰水冷却。将二聚物缓缓加热回流,收集 39～42℃馏分。当烧瓶中残留少许液体时,停止分馏。若收集的馏分因潮气而略呈混浊,可加入少许无水氯化钙干燥。

注意:环戊二烯单体随蒸随用,暂不用时需置入冰箱冷藏,以防发生大量二聚。

在 100 ml 三口烧瓶上配置回流冷凝管、搅拌器及导气管。

加入 25 ml 干燥过的四氢呋喃[3]通入氮气[4],开动搅拌器。从冷凝管上端分次加入 8 g 无水三氯化铁,反应液开始升温并逐渐变为棕色。加完三氯化铁后,将导气管移去,自瓶口处迅速加入 1.4 g 还原铁粉,再装好导气管,通入氮气。在氮气保护下,水浴加热回流 4 h,反应液呈棕色,有灰色沉淀物析出。

回流结束后,将装置改为减压蒸馏装置,开启水泵,减压蒸除四氢呋喃(可回收),即得无水氯化亚铁。

如果直接以无水氯化亚铁作原料,可以先向三口烧瓶加入 6.4 g(0.05 mol)无水氯化亚铁,然后按下面的步骤操作。

在三口烧瓶上配置回流冷凝管、搅拌器、滴液漏斗和导气管(见图 35.3(1)),通入干燥氮气,开启搅拌器,自滴液漏斗向烧瓶中滴加由 8.3 ml 环戊二烯和 20ml 二乙胺配成的溶液。滴加过程中,反应会放热,须用冷水浴冷却反应瓶,使反应温度维持在 20℃左右。滴加完毕,在室温下继续搅拌 6 h。静置过夜。

停止反应后,将反应装置改装成减压蒸馏装置,连接水泵,减压蒸除二乙胺。再用回流装置以石油醚(30～60℃)为萃取剂在加热回流条件下对反应混合物进行三次萃取(3×20 ml),合并萃取液。蒸除溶剂后,将剩余物放在冰箱内,可获二茂铁粗品结晶。

二茂铁粗产品可用石油醚重结晶制取纯品,也可通过升华精制。产物经干燥后称量、测熔点并计算产率。

二茂铁为桔黄色针状晶体,mp173～174℃,100℃以上升华。

记录二茂铁的红外光谱,并与图 15.1 作比较。

▶ 附注

(1) 实验所需要的环戊二烯,市场上是买不到的,因为环戊二稀在室温下会迅速聚合生成二聚环戊二烯。当二聚环戊二烯处于 170℃沸腾时,单体与二聚体之间能建立平衡,故可用分馏的方法得到纯的环戊二烯单体。

(2) 需用无水氢氧化钾干燥并重蒸。

(3) 对于市售化学纯的四氢呋喃按其体积的 5%加入无水氢氧化钾,盖紧瓶盖静置 24 h,即可使用。

(4) 若无氮气钢瓶,可用充满氮气的氮气包对反应瓶充气。

▶ 思考题

(1) 实验中,为什么不能直接使用市售的环戊二烯来合成二茂铁?

(2) 二茂铁的合成实验中为什么要加入二乙胺?

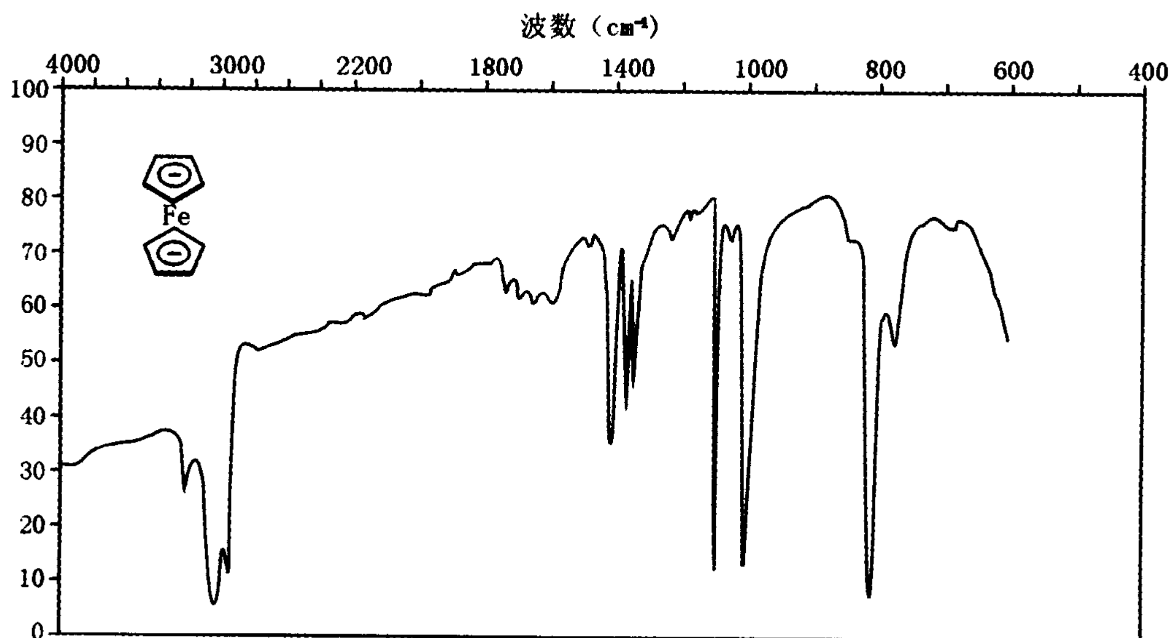


图 15.1 二茂铁的红外光谱图

(3) 已知二茂铁的核磁共振谱仅有 δ4.09(单峰)，这说明二茂铁具有什么样的分子结构特征？

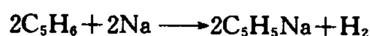
15.2 环戊二烯基钠

▶ 实验目的

学习金属有机化合物环戊二烯基钠的制备原理及实验方法，初步掌握无水无氧操作技术。

有机钠化合物非常活泼，大多数在空气中就会自燃，这一特性使得有机钠化合物的制备曾一度变得十分困难。后来人们发现，用分散度较高的钠砂和氯代烃反应，可以获得收率很高的有机钠化合物。因此，现在在实验室制备有机钠化合物已不是一件棘手的事。例如，环戊二烯与钠砂在四氢呋喃溶剂中，经两个多小时的反应就可生成环戊二烯基钠(Cyclopentadienyl Sodium)，其产量几乎接近理论值。由于金属钠、氯代烃要比金属镁、溴代烃或碘代烃便宜得多，因而对有机钠化合物的研究极具应用前景。

▶ 反应式



$$2C_5H_6+2Na \longrightarrow 2C_5H_5Na+H_2$$

▶ 药品

金属钠	5 g(0.22 mol)
环戊二烯[1]	16 g(20 ml,0.24 mol)
四氢呋喃[2]	140 ml
二甲苯	60 ml

▶ 实验操作

在 250 ml 三口烧瓶上配置搅拌器、回流冷凝管、恒压滴液漏斗和导气管(见图 35.3(1))。

注意：所用玻璃仪器和药品试剂均需干燥处理。

加入 60 ml 干燥的二甲苯和 5g 金属钠。在氮气保护下(参见 35),加热至 105℃以上,使钠熔融[3]。

注意:金属钠遇水会因剧烈反应而燃烧甚至爆炸。因此,不要将废弃的钠屑扔入水槽,可以将钠屑浸入异丙醇中处理。

经快速搅拌,使钠高度分散。停止搅拌后迅速冷至室温,倾出大部分二甲苯,用四氢呋喃将钠砂洗涤两次(洗涤要快捷!)

向反应瓶中加入 80 ml 四氢呋喃,通入氮气,然后滴入新蒸过的 20 ml 环戊二烯(预处理见 15.1)与 20 ml 四氢呋喃的混合液。在滴加过程中,要对反应瓶进行冷却,使反应温度保持在 30~40℃。滴毕(约需 30 min 左右),在 30~40℃继续搅拌 2 h。

反应结束,金属钠几乎全部参与反应,反应液呈粉红色或红色,即得环戊二烯基钠四氢呋喃溶液。该溶液不用分离,即可用于二氯二茂钛的合成(见 15.3)。

▶ **附注**

(1) 环戊二烯的预处理可参见 15.1 附注(1)。

(2) 参见 15.1 附注(3)。

(3) 只能用油浴,切不可用水浴。

▶ **思考题**

(1) 为什么环戊二烯可以与钠形成盐?

(2) 制备钠砂时对溶剂有什么要求?可否用苯替代二甲苯?

(3) 如果有金属钠参与的反应且需冷却降温,选用什么样的冷却剂为宜?

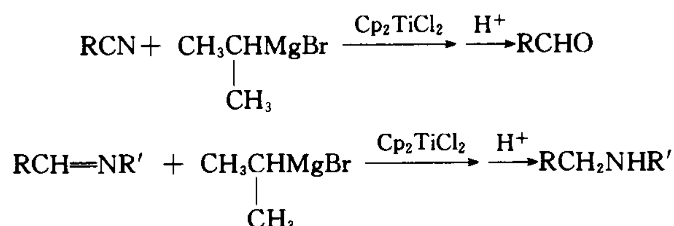
15.3 二氯二茂钛

▶ **实验目的**

学习以环戊二烯基钠为原料制备茂类金属化合物的原理及实验方法,掌握无水无氧操作技术。

二氯二茂钛(Bis (Cyclopentadienyl) Titaniumdichloride,简记 Cp_2TiCl_2)是一种极具应用前景的金属有机催化剂。在一些非共轭双烯烃的异构化反应中,$Cp_2TiCl_2/i\text{-}C_3H_7MgBr$ 就具有很高的催化活性,而且选择性也很好。例如,在 20℃条件下,只需反应 1 h,就可以使 1,5-环辛二烯定量地转化为 1,3-环辛二烯。

又如,以二氯二茂钛作催化剂,以格氏试剂为还原剂,可以将腈还原为醛,将亚胺还原为胺:



$$RCN + CH_3CH(CH_3)MgBr \xrightarrow{Cp_2TiCl_2} \xrightarrow{H^+} RCHO$$

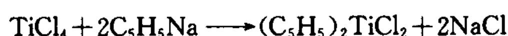
$$RCH{=}NR' + CH_3CH(CH_3)MgBr \xrightarrow{Cp_2TiCl_2} \xrightarrow{H^+} RCH_2NHR'$$

此外,在其他一些反应中,如二元酮的还原反应、卤代芳烃的还原反应、烯烃的常压催化氢化反应等,二氯二茂钛都显示出良好的催化活性。

二氯二茂钛可以由环戊二烯基钠与四氯化钛反应而得。由于环戊二烯基钠、四氯化钛等化

合物对空气中的氧、及水分比较敏感，因而反应要在经无水无氧处理后的氮气流中进行。有趣的是，产物二氯二茂钛却十分稳定，其熔点高达 291℃，在 160℃/13.3 Pa(0.1 mmHg)条件下可以升华为美丽的红色晶体。

▶ 反应式



$$TiCl_4 + 2C_5H_5Na \longrightarrow (C_5H_5)_2TiCl_2 + 2NaCl$$

▶ 药品

四氯化钛[1]　　19 g(11 ml，0.1 mol)

干燥苯[2]　　40 ml

氯仿　　50 ml

环戊二烯基钠四氢呋喃溶液[3]110 ml(0.22 mol)

▶ 实验操作

将盛有 110 ml 环戊二烯基钠四氢呋喃溶液的反应瓶置入干冰-乙醇冷却剂中，使反应体系冷却至－5℃以下。在氮气保护下(参见 35)，慢慢滴加由 40 ml 干燥苯和 11 ml 四氯化钛配成的溶液[4]。此时，反应剧烈放热，注意调节滴加速度，使反应温度不高于－5℃。加完四氯化钛溶液后，在室温下继续搅拌 2 h。

注意：所用试剂和药品均需经干燥处理，仪器经干燥后还需用惰性气体抽换气。

反应结束后，蒸除反应混合物中的溶剂，得深紫色固体粗产品。

二氯二茂钛可用氯仿、二甲苯或二氯甲烷-石油醚混合溶剂重结晶。产品经干燥后称量、测熔点并计算产率。

二氯二茂钛为紫红色晶体，mp289～291℃。

记录二氯二茂钛的红外光谱，并与图 15.2 相比较。

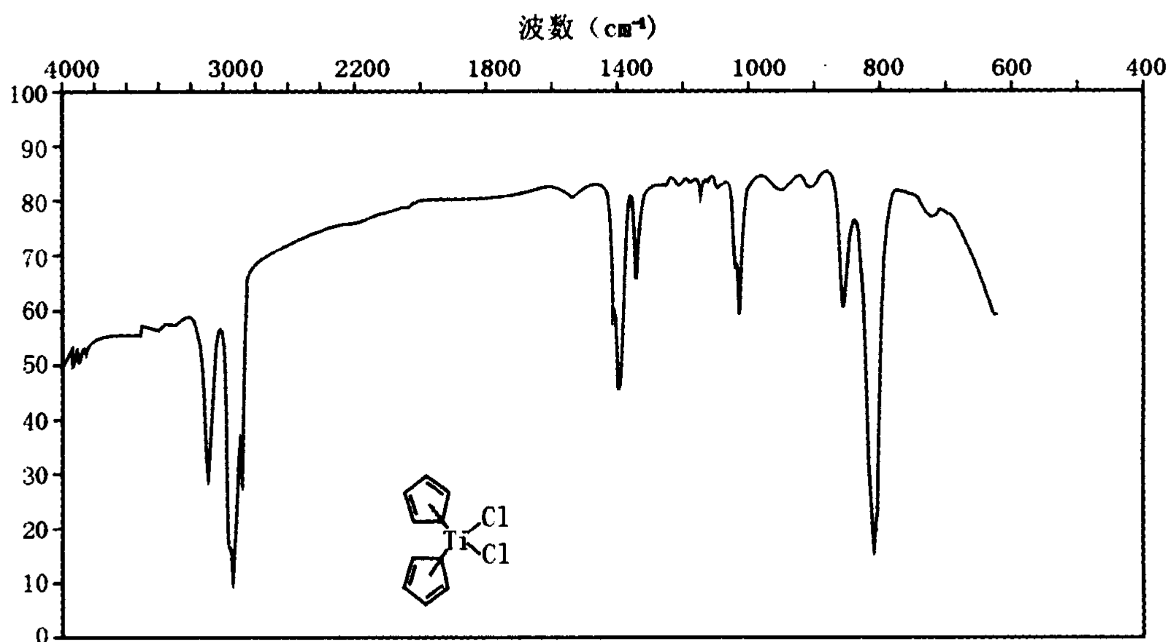


图 15.2　二氯二茂钛的红外光谱图

▶ 附注

(1) 四氯化钛在潮湿的空气中极易分解成二氧化钛和氯化氢，并产生烟雾，量取和使用

时，应注意防潮。

(2) 苯可用共沸蒸馏法进行干燥：把最初10%的馏液弃去，然后加入钠丝，以除去痕量水，当加入新鲜的钠丝不再见有氢气泡逸出时，即能满足要求。

(3) 环戊二烯基钠四氢呋喃溶液是按实验15.2制得。

(4) 如果滴液漏斗干燥不彻底，四氯化钛会发生分解，所产生的固体分解物极易堵塞漏斗，应特别注意防范。

▶ **思考题**

(1) 如果以过量的环戊二烯基钠与四氯化钛反应是否会生成$(C_5H_5)_3TiCl$、$(C_5H_5)_4Ti$？为什么？

(2) 如果在反应过程中不通入惰性气体，这会对实验造成什么影响？

(3) 反应结束后，反应混合物中含有哪些杂质？如何除去？试提出两种处理方案？

第二部分

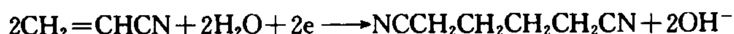
特殊技术与合成

- 有机电解合成
- 相转移催化合成
- 光化学合成
- 高压反应

16 有机电解合成

有机电解合成(Electroorganic Synthesis)是利用电解反应来合成有机化合物。有机电解合成技术以其无污染、节能、转化率高、产物分离简单等优点,日益为化学、化工界所重视。

1849年,柯尔贝(Kolbe)发现了阳极偶合反应,他在电解脂肪酸盐时得到偶联产物,此反应就是著名的柯尔贝反应(Kolbe Reaction)。虽然早在150多年前,人们就发现电解技术可以用来合成有机化合物,但是长期以来,有机电解合成的研究主要限于实验室,直到20世纪60年代,这种情形才发生转机。1961年,美国化学家贝泽(M. M. Baizer)成功地用电解技术合成出制造尼龙-66的中间体——己二腈:



$$2CH_2=CHCN+2H_2O+2e \longrightarrow NCCH_2CH_2CH_2CH_2CN+2OH^-$$

1965年,美国孟山都公司(Monsanto Co.)采用该技术建成1.2万吨/年规模的己二腈电解合成厂,没过多久,生产规模就扩大到15万吨/年。几乎就在同一时期,美国纳尔科化学公司(Nalco Chemical Co.)也采用电解技术合成出汽油抗震剂——四乙基铅,并建成1.3万吨/年规模的四乙基铅电解合成厂。从此,有机电解合成研究便进入到一个崭新的历史发展时期,英国、德国及日本相继建成己二腈电解合成工厂,许多国家的化工企业先后利用电解技术开发出许多有机产品合成新工艺。例如,由萘电解合成2-萘酚、由水杨酸电解合成水杨醛、由硝基苯电解合成对-氨基酚、由对-硝基苯甲酸合成对-氨基苯甲酸等,至今已投产的有机电解合成产品已愈百种。近20年来,我国化学工作者也利用电解技术开发出10余种有机电解合成产品,如L-半胱氨酸、二茂铁、对-氟苯甲醛、对-甲基苯甲醛等。由于应用有机电解合成技术进行有机反应,条件温和、易于控制,而且在反应中所消耗的试剂主要是干净的"电子试剂",在保护环境、建立绿色家园的呼声愈来愈高涨的今天,有机电解合成方法也就愈来愈受到青睐。

▶ **参考文献**

(1) 王光信,张积树. 有机电合成导论. 北京:化学工业出版社,1997

(2) Baizer M M. Organic Electrochemistry. New York:Marcel Dekker,1983

(3) 松田好晴. 有机电解合成基础. 陈敏元译. 云南:云南科技出版社,1989

(4) 范如霖. 有机合成特殊技术,上海:上海交通大学出版社,1987

16.1 碘仿(消毒剂)

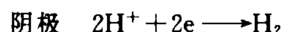
▶ **实验目的**

了解有机电解合成的基本原理,初步掌握电化学合成的基本方法,学习半微量重结晶技术。

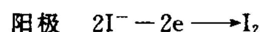
碘仿(Iodoform),其物态呈黄色有光泽片状结晶,又称黄碘,在医药和生物化学中作防腐剂和消毒剂。碘仿可以由乙醇或丙酮与碘的碱溶液作用而制得,也可用电解法制备。本实验以

石墨碳棒作电极，直接在丙酮—碘化钾溶液中进行电解反应，十分方便地制取碘仿。

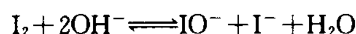
▶ 反应式



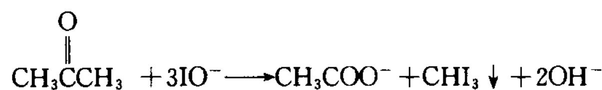
阴极 $2H^{+}+2e \longrightarrow H_2$



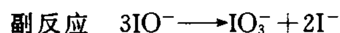
阳极 $2I^{-}-2e \longrightarrow I_2$



$I_2+2OH^{-} \rightleftharpoons IO^{-}+I^{-}+H_2O$



$CH_3\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}CH_3 + 3IO^{-} \longrightarrow CH_3COO^{-} + CHI_3\downarrow + 2OH^{-}$



副反应 $3IO^{-} \longrightarrow IO_3^{-}+2I^{-}$

▶ 药品

碘化钾	3.3 g(0.02 mol)
丙酮	0.8 g(1ml,0.014 mol)
蒸馏水	100 ml
乙醇	5～10 ml

▶ 实验操作

用 150 ml 烧杯作电解槽，以 2 根石墨棒作电极[1]，垂直地固定在安放于烧杯杯口上端的有机玻璃板上，(参见图 16.1)。两电极间的距离约为 3 mm 左右[2]。

注意，两电极靠得太近易发生短路现象。

电极下端距烧杯底约 1～1.5 cm，以便磁力搅拌器搅拌。电极上端经过可变电阻、电流换向器及安培计与直流电源(电流 $I \geqslant 1A$，可调电压 0～12V)相连接(参见图 16.2)。

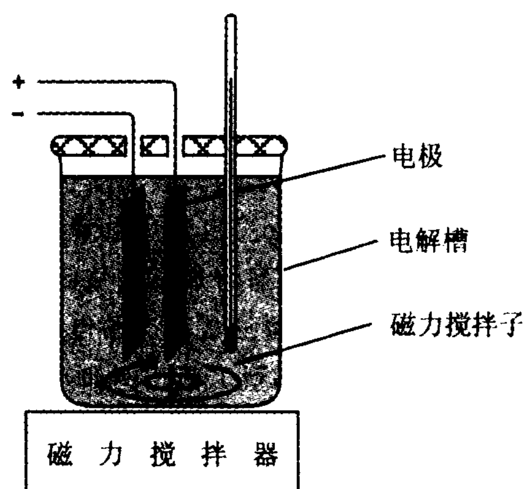


图 16.1 电解池示意图

向电解槽中加入 100 ml 蒸馏水、3.3 g 碘化钾，经充分搅拌后使固体溶解，然后加入 1 ml 丙酮。打开磁力搅拌器[3]，接通电解电源，将电流调至 1 A，在电解过程中，电极表面会逐渐蒙上一层不溶性产物，使电解电流降低，这时，可以通过换向器改变电流方向，使电流保持恒定[4]。电解液 pH 值逐渐增大至 pH8～10。反应过程中，电解液温度维持在 20～30℃。电解 1 h，切断电源，停止反应。

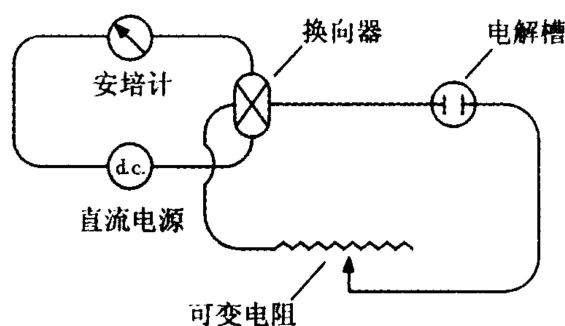


图 16.2 电解反应线路图

电解液经过滤，收集碘仿晶体。粘附在烧杯壁上和电极上的碘仿可用水洗入漏斗滤干，再用水洗一次，即得粗产物。

粗产物可用乙醇作溶剂进行重结晶(参见 27)。产物经干燥后，称量、测熔点并计算产率。纯碘仿为亮黄色晶体，mp119℃。

记录产物的红外光谱，并与图 16.3 作比较，其核磁共振谱见图 16.4。

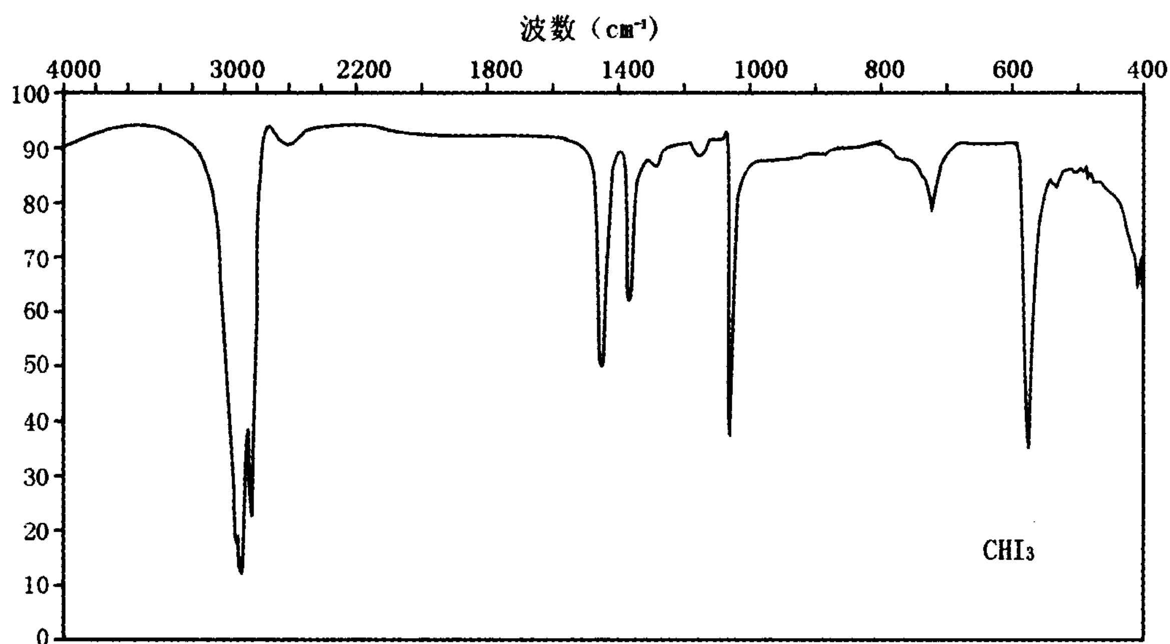


图 16.3 碘仿的红外光谱图

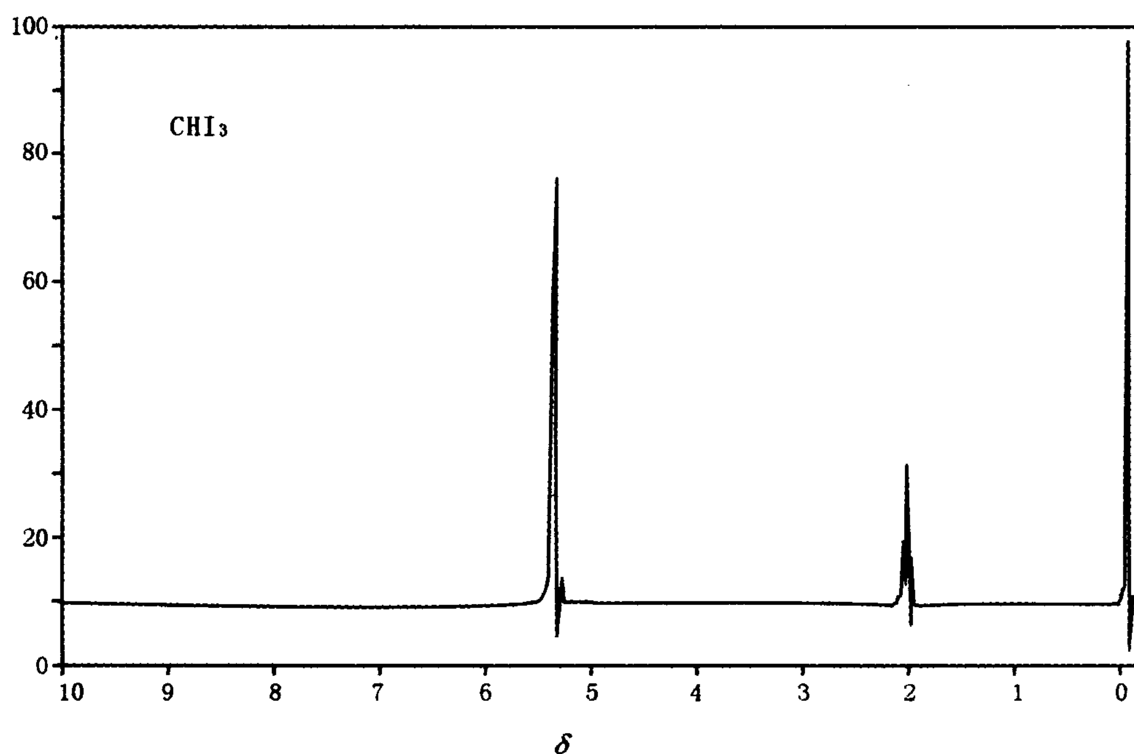


图 16.4 碘仿(Acetone-d_6)的核磁共振谱图

▶ 附注

(1) 从旧电池中拆出石墨棒做电极，其中以选用 1 号电池的碳棒为宜，电极表面积越大，反应速度也越快。

(2) 为了减少电流通过介质的损失，两电极应尽可能地靠近。

(3) 也可以采用人工搅拌，但要小心，不要触动电极。

(4) 如果没有配置换向器，可以暂时切断电源，用清水洗净电极表面后再接通电源继续电

解。

▶ **思考题**

(1) 从本实验电极反应式可知，每产生 1 mol 碘仿分子，需 6 mol 电子参与反应，亦即理论上需要通过电解槽的电量为 6×96500 C。如果本实验电解反应 1 h，电流为 1 A，则通过的电量 $Q=1\times60\times60$ C。电解合成一定量的产物，理论上所需电量(Q_t)与实际消耗电量(Q_p)之比称为电流效率(η_i)，试根据电解条件和实验结果计算电流效率($\eta_i=(Q_t/Q_p)\times100\%$)。

(2) 本电解实验过程中，为什么电解液的 pH 值逐渐增大?

(3) 在图 16.3 中，1065 cm^{-1}处有一强吸收峰，试指出与其对应的基团。

16.2 二十六烷

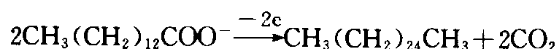
▶ **实验目的**

了解柯尔柏电解反应的基本原理，初步掌握电化学合成的基本方法。

早在 1849 年，柯尔柏发现了阳极偶合反应，为合成对称烃类化合物提供了一条具有实用价值的途径。

在柯尔柏阳极偶合反应中，一般以水或甲醇作溶剂，在水中电解时，宜采用高浓度羧酸溶液、并掺入少量钠盐、反应温度保持在室温，以铂箔作电极，在高电流密度下进行反应。由于甲醇是良好的有机溶剂，对于许多有机酸而言，甲醇是比较合适的溶剂。在以甲醇为溶剂的电解反应中，通常将羧酸溶于含有一定量甲醇钠的甲醇中，在铂箔电极间电解。电解时，羧酸根($RCOO^-$)趋至阳极，在那里放出二氧化碳，发生烷基偶联反应。钠离子在阴极还原后，再与溶剂反应生成甲醇钠，使电解反应继续进行，直至原料全部参与反应。产物的碳原子数正好是原来脂肪酸分子中烷基碳原子数的两倍。本实验就是利用柯尔柏反应原理来制取二十六烷(Hexacosane)。

▶ **反应式**



$$2CH_3(CH_2)_{12}COO^- \xrightarrow{-2e} CH_3(CH_2)_{24}CH_3 + 2CO_2$$

▶ **药品**

金属钠	0.1 g(0.043 mol)
十四酸	5 g(0.022 mol)
甲醇	45 ml
乙醚	30 ml
石油醚(30～60℃)	30 ml
5%氢氧化钠水溶液	10 ml

▶ **实验操作**

取 0.1 g 金属钠溶于 45 ml 甲醇中，并将此溶液倒入圆柱形(高 7 cm，直径 4 cm)电解槽中(也可用 100 ml 烧杯代替)。

注意：欲弃去的钠屑切不可投入水槽，应置入异丙醇中处理。

再加入 5 g 十四酸，待其溶解后，插入铂箔电极，其电极的面积约为 3×2 cm^2，两电极间的间距可保持在 3 mm 左右[(1)]。

注意：两电极一定要保持距离，千万不要碰到一起，以防短路。

电极经过可变电阻、电流换向器及安培计与直流电源[2]相连接(电流 $I \geqslant 1A$,可调电压 0~12V,参见图 16.1)。

开启搅拌器,接通电源,将电流调至 1 A,并注意随时调整,尽量保持电流恒定。在电解过程中,电极表面会逐渐蒙上一层不溶性沉积物,使电流降低。此时,可用换向器改变电流的方向(约 15min 换向一次)。在电解过程中,电解槽外用冷水浴冷却,使反应温度保持在 25℃左右。

当电解液呈微碱性时(pH 7.5~8,可用精密 pH 试纸检测),关闭电源,用几滴醋酸中和电解槽内反应物,然后在减压(可用水泵)下蒸出大部分溶剂。

将剩余物倒入水中,用乙醚萃取三次(3×10 ml)。合并萃取液并依次用 5%氢氧化钠水溶液和水洗涤[3],经硫酸镁干燥后蒸除溶剂。

注意:蒸除乙醚时切忌用明火!

剩余物用石油醚重结晶,干燥、称重并测熔点,计算产率。二十六烷 mp57~58℃。

记录二十六烷的红外光谱,与图 16.5 作比较,其核磁共振谱见图 16.6。

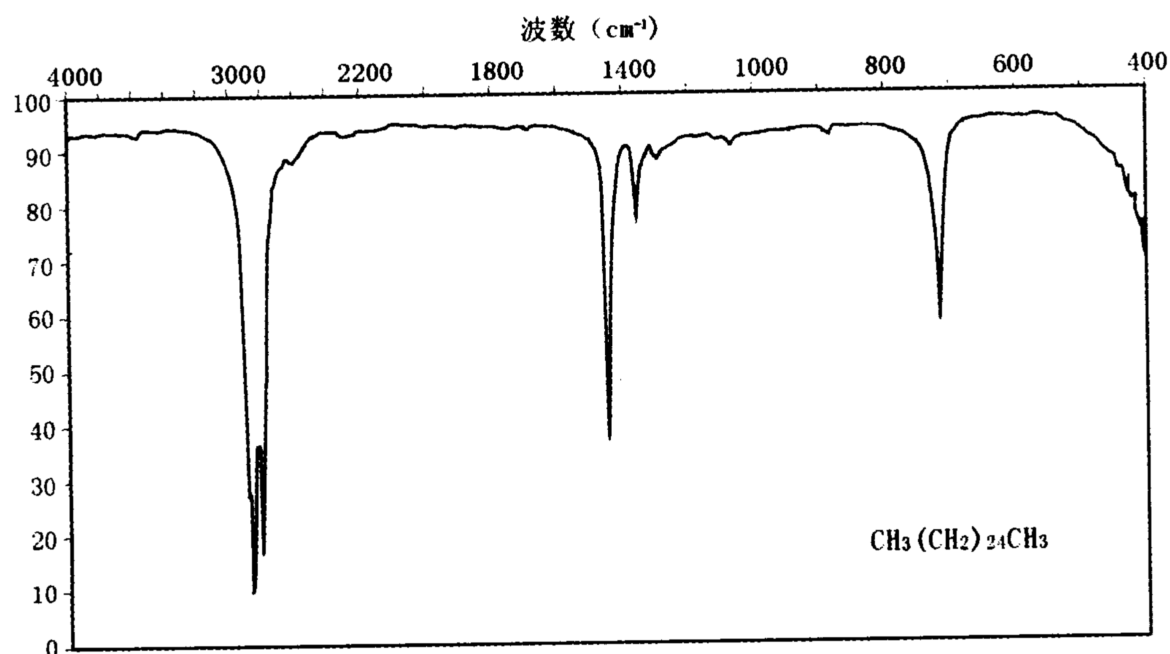


图 16.5 二十六烷的红外光谱图

▶ 附注

(1) 为了减少电流通过介质所造成的损失,两电极应尽可能地靠近。

(2) 如果使用交流电,可用整流器整流。

(3) 如果反应不完全,用碱液洗涤时,会有十四酸钠析出,过滤除去即可。

▶ 思考题

(1) 根据本实验的具体条件(电流强度、电解时间和实际产量)计算电流效率。提示:每生成 1 mol 二十六烷需 2 mol 电子参与反应。计算方法参见 16.1 思考题(1)。

(2) 本电解反应为什么以电解液呈微碱性作为反应的终点?

(3) 电解反应结束后,先蒸除溶剂,接着进行萃取、碱洗、水洗等操作,目的是什么?

(4) 洗涤过程中遇到乳化现象如何处理?

(5) 从图 16.5 和图 16.6 中,可以获得哪些信息?

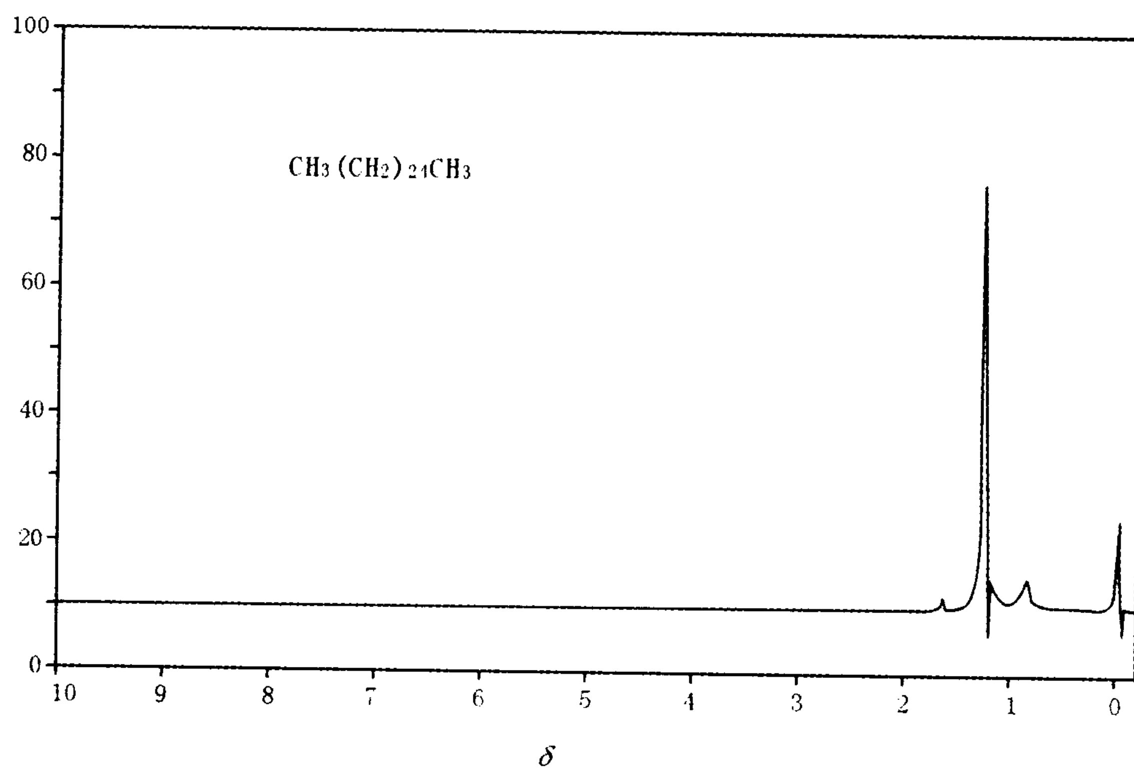
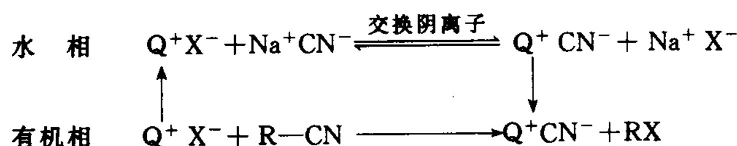


图 16.6　二十六烷的核磁共振谱图

17 相转移催化合成

在有机合成中，通常均相反应容易进行，而非均相反应则难以发生。例如在有机相与水相或无机盐共存的多相体系中，反应就十分困难。1951 年，M. J. Jarrousse 发现环已醇或苯乙腈在二相体系中进行烷基化时，季铵盐具有明显的催化作用。1965 年，M. Makosza 等人对季铵盐催化下的烷基化反应作了系统的研究，人们这才认识到，季铵盐具有一种奇特的性质，它能够使水相中的反应物转移到有机相中，从而加速反应，提高收率。后来，具有季铵盐这类性质的化合物就被称作相转移催化剂(Phase Transfer Catalyst，缩写为 PTC)，以卤代烷与氰化钠在季铵盐催化下的反应为例，其催化作用原理如下：



其中，Q^+为季铵盐阳离子；X^-为阴离子；Q^+X^-表示季铵盐。

季铵盐阳离子 Q^+既有亲油性又具亲水性。当 Q^+进入水相时，会与水相中的阴离子 CN^-发生交换，形成离子对 Q^+CN^-；由于 Q^+的亲油性，Q^+CN^-便转移到有机相中，从而使 CN^-与 RX 在有机相中发生取代反应，生成 R－CN。与此同时，从卤代烷分子中置换出来的卤负离子 X^-与 Q^+形成新的离子对 Q^+X^-，即再生季铵盐，它将重返水相。如此循环反复，从而加速反应进程。

常用的相转移催化剂有三类：盐类、冠醚类和非环多醚类。

以季铵盐为代表的盐类化合物，价廉无毒，是上述三类相转移催化剂中应用最广泛的一种。在这类催化剂中，阳离子 Q^+的体积要适中。若 Q^+体积太大，就会降低它在水中的溶解度；若 Q^+太小，它在水中溶解度会增大，但在有机相中的溶解性差，这样都会影响到相转移催化作用。通常，季铵盐分子中每个烷基的碳原子数为 2～12。

冠醚的相转移催化作用是由于它对金属离子具有配合作用，同时自身又具有亲油性所导致。它可以使无机化合物，如 KOH、$KMnO_4$ 等溶解在有机溶剂中，因而增强其阴离子在非极性溶剂中的反应活性。不过，由于冠醚价格较贵、毒性较高，因而其应用受到一定的限制。

非环多醚类相转移催化剂的作用机理与冠醚类似。例如聚乙二醇(PEG)，当其呈弯曲状时，形如冠醚，对一些金属离子也具有一定的配合能力。一般分子量在 400～600 之间的聚乙二醇，其弯曲结构的孔径大小适中，对金属离子的配合能力较强，相转移催化效果较好。

▶ 参考文献

(1) 戴姆洛夫 E V，戴姆洛夫 S S. 相转移催化作用．贺贤璋，胡振民译．北京：化学工业出版社．1988

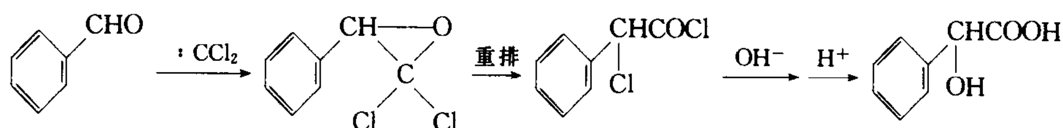
(2) 范如霖，徐传宁等编译．有机合成中的相转移催化作用．上海：上海科学技术出版社，1982

17.1 (±)-苯乙醇酸(扁桃酸)

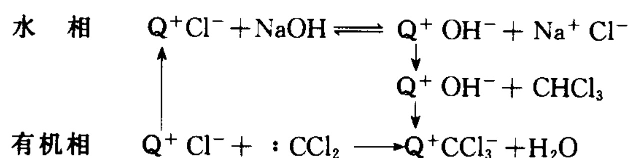
▶ **实验目的**

学习相转移催化合成基本原理,掌握季铵盐在多相反应中的催化机理和应用技术,巩固萃取及重结晶操作技术。

扁桃酸(Mandelic Acid),学名为苯乙醇酸,又称苦杏仁酸,可作医药中间体,用于合成环扁桃酯、扁桃酸乌洛托品及阿托品类解痛剂;也可用作测定铜和锆的试剂。扁桃酸可以通过α,α-二氯苯乙酮($C_6H_5COCHCl_2$)或扁桃腈($C_6H_5CH(OH)CN$)的水解而制得。不过这两条合成路线都较长,尤其是后者,还要用到剧毒物 NaCN,工业生产不安全,而且收率只有46%。本实验在季铵盐氯化苄基三乙基铵(TEBAC)的催化下一锅煮(one-pot)制得扁桃酸,收率可达75%。其反应机理如下:

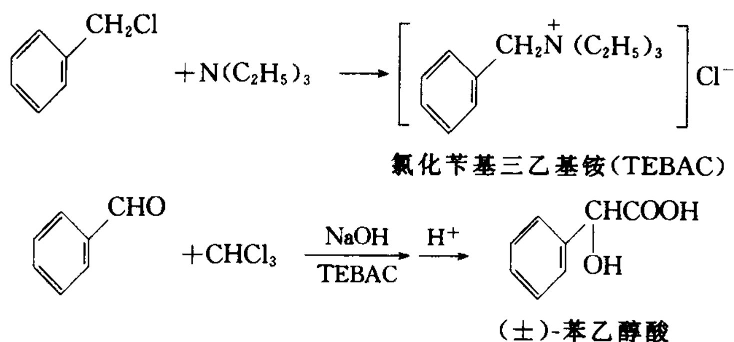


其中,$:CCl_2$ 称作二氯卡宾,反应活性很高。过去,有二氯卡宾参与的反应都是在严格无水的条件下进行的。现在,由于相转移催化剂的介入,在水相-有机相两相体系中产生二氯卡宾已变得十分方便,其机理如下:



需要指出的是,用化学方法合成扁桃酸只得到外消旋体。若要获得其纯的对映异构体,还须进行手性拆分(参见13.1)。

▶ **反应式**



▶ **药品**

氯化苄	12.7 g(11.5 ml,0.1 mol)
三乙胺	10.1 g(14 ml,0.1 mol)
苯	25 ml
苯甲醛	10.6 g(10.1 ml,0.1 mol)
氯仿	24 g(16 ml,0.2 mol)

30%氢氧化钠　　　35 ml
乙醚　　　140 ml
无水硫酸镁　　　5～6 g

▶ **实验操作**

依次向 100 ml 圆底烧瓶中加入 11.5 ml 氯化苄、14 ml 三乙胺和 25 ml 苯，并在瓶口上配置回流冷凝管，再投入 1～2 粒沸石。

注意：氯化苄有毒！并具有催泪刺激性。三乙胺和苯均有毒，量取时应在通风橱中操作。

加热回流 1.5 h 后，将反应液冷却至室温，氯化苄基三乙基铵即呈晶体析出，经水泵减压过滤，用玻璃盖挤压滤饼，即可置放在盛有无水氯化钙和石蜡[1]的干燥器中以备用。

注意：过滤时宜在通风橱中进行，因滤液中尚有部分未反应完全的具有刺激性的氯化苄会逸出。季铵盐极易吸水，过滤应迅速。

在 250 ml 三口烧瓶上，配置搅拌器、冷凝管、滴液漏斗和温度计(参见图 20.5(2))。

依次加入 10.1 ml 苯甲醛、16 ml 氯仿和 1 g 氯化苄基三乙基铵。水浴加热并搅拌[2]。

当反应温度升至 56℃，开始自滴液漏斗慢慢滴加 35 ml 30%氢氧化钠水溶液。滴加碱液过程中，保持反应温度在 60～65℃，大约 20 min 滴毕，继续搅拌 40 min，反应温度维持在 65～70℃。

用 200 ml 水将反应液稀释，然后用乙醚萃取两次(2×30 ml)，合并醚层(留待回收乙醚)。用 50%硫酸酸化水相至 pH=2～3，再用乙醚萃取两次(2×40 ml)。此次萃取液合并后用无水硫酸镁干燥，蒸除乙醚，即得外消旋苯乙醇酸粗品。

注意：蒸除乙醚时，应远离明火！

将(±)-苯乙醇酸粗品置入 100 ml 烧瓶，配置回流冷凝管。先加入少许甲苯于烧瓶中，加热后再补加甲苯，直至溶剂微微沸腾时粗产物恰好溶解为止[3]。趁热过滤，母液于室温静置，使结晶慢慢析出。

产品经干燥后称量，测定熔点并计算产率。

(±)-苯乙醇酸呈白色片状晶体，mp120～122℃。

记录(±)-苯乙醇酸的红外光谱，并与 17.1 图作比较，指出产物在谱图中的重要吸收峰。

▶ **附注**

(1) 干燥器中放石蜡以除去产物中残余的烃类溶剂。

(2) 此反应是发生在两相界面之间，强烈搅拌反应混合物，有利于加速反应。

(3) 每克粗产物约需 1.5 ml 甲苯。

▶ **思考题**

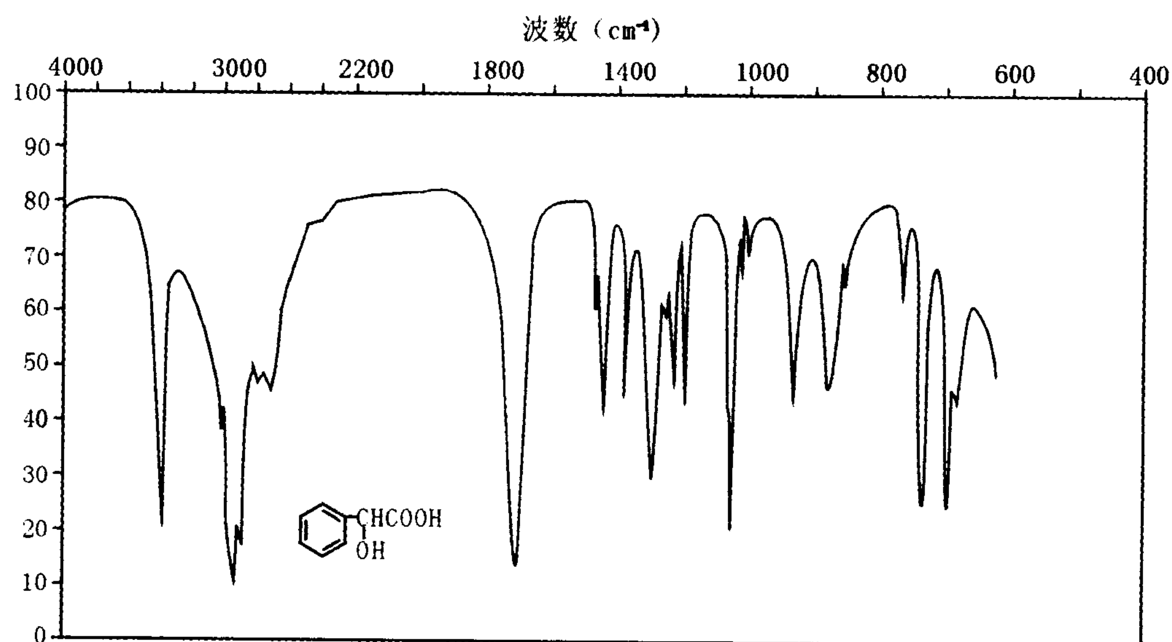
(1) 以季铵盐为相转移催化剂的催化反应原理是什么？

(2) 本实验中，如果不加入季铵盐会产生什么后果？

(3) 反应结束后为什么要用水稀释？而后用乙醚萃取，目的是什么？

(4) 反应液经酸化后为什么再次用乙醚萃取？

(5) 在(±)-苯乙醇酸的红外光谱中为什么羟基峰呈尖细状(见图 17.1)？



17.1 (±)-苯乙醇酸的红外光谱图(研糊法)

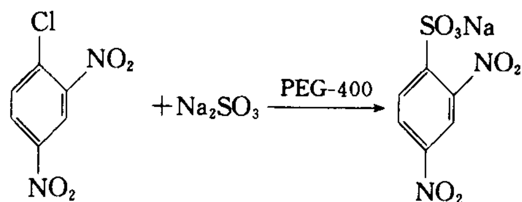
17.2 2,4-二硝基苯磺酸钠

▶ 实验目的

学习相转移催化合成的基本原理,掌握聚乙二醇类催化剂在非均相反应中的作用机理和实验技术。

2,4-二硝基苯磺酸钠是制备酸性染料和活性染料的重要中间体。以2,4-二硝基氯苯为原料,在氧化镁催化下与亚硫酸氢钠反应可以制得2,4-二硝基苯磺酸钠。不过,由于这个反应是在非钠均相条件下进行,反应时间较长,收率较低,一般只有50%～60%左右。本实验以聚乙二醇(PEG)-400作相转移催化剂,可以使2,4-二硝基氯苯的磺化反应收率提高至70%～87%。

▶ 反应式



▶ 药品

2,4-二硝基氯苯	7 g(0.035 mol)
16%亚硫酸钠水溶液	35 ml(0.04 mol)
PEG-400	0.3 g
碳酸氢钠	1.6 g

食盐　　　　　　15 g

▶ 实验操作

在 250 ml 三口烧瓶上，配置机械搅拌器、冷凝管、滴液漏斗和温度计（见图 20.5(2)）。向瓶中加入 7 g 2,4-二硝基氯苯、25 ml 水、0.3 g PEG-400[1]和 1.6 g 碳酸氢钠。

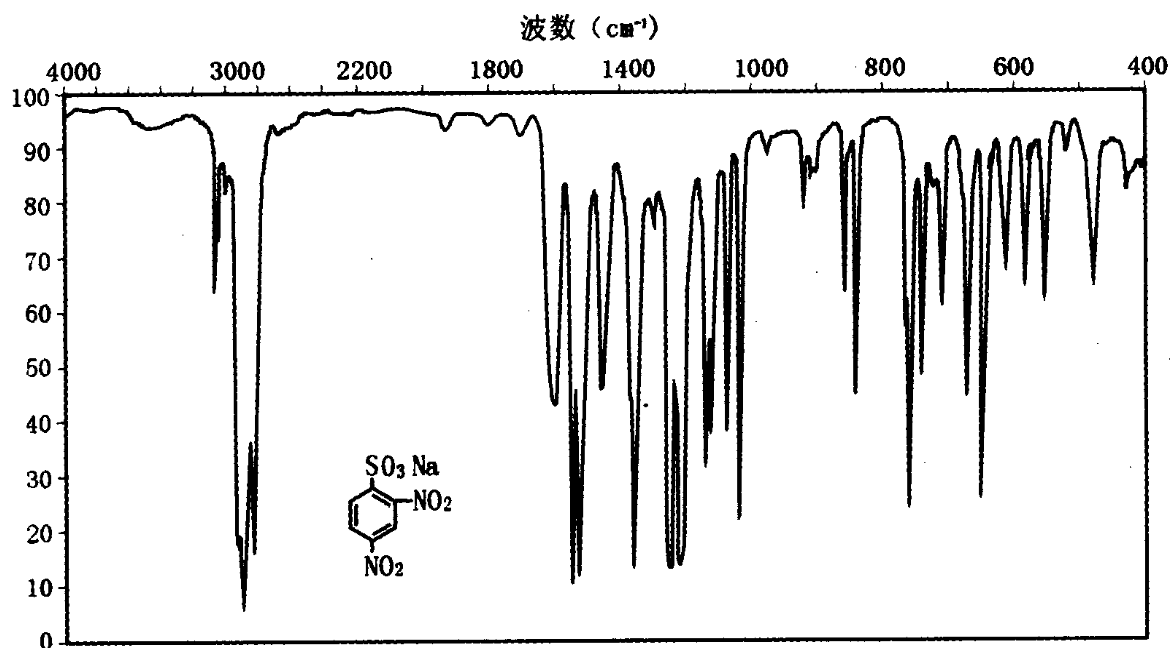
注意：2,4-二硝基氯苯有毒，避免直接触及皮肤。

加热至 60℃，搅拌 10 min。然后在搅拌下自滴液漏斗向反应液中滴加 35 ml 16%亚硫酸钠溶液。大约 20 min 滴加完毕，在 60～65℃温度条件下，继续搅拌 1.5 h。

将反应液倒入烧杯，加入 15 g 细食盐，搅拌至食盐全部溶解，静置冷却至室温。溶液中析出黄色晶体，抽滤后干燥，即得 2,4-二硝基苯磺酸钠粗品。2,4-二硝基苯磺酸钠为黄色固体。

粗产物中含有少许氯化钠，可用乙醇重结晶而除去。干燥后称重、计算产率。

记录 2,4-二硝基苯磺酸钠的红外光谱，并与图 17.2 比较，指出其中重要的特征吸收峰。



17.2　2,4-二硝基苯磺酸钠的红外光谱图（研糊法）

▶ 附注

(1) 也可以用 TEBAC 替代 PEG-400 作催化剂，其催化效能差不多。不过用 PEG-400 要经济合理一些。

▶ 思考题

(1) 简叙以聚乙二醇作催化剂的相转移催化反应原理。

(2) 聚乙二醇的分子量大小与相转移催化反应性能有什么关系？

(3) 本反应结束后，为什么要向反应混合物中加食盐？其添加量对实验结果有何影响？

18 光化学合成

由光激发分子所导致的化学反应称为光化学反应(Photochemistry Reaction)。通常能引起化学反应的光为紫外光和可见光，其波长范围在 200～700 nm；能发生光化学反应的物质一般具有不饱和键，如烯烃、醛、酮等。

紫外光和可见光对有机分子的照射可以引起分子中电子的跃迁，即将原来在成键轨道或非键轨道上的电子激发到能级更高的反键轨道上，从而使原来的基态分子变成激发态分子。

如果一个分子中所有的电子都是配对的，这个分子是没有磁矩的，它在磁场中只有一种状态，称为单线态(Singlet，简记 S)；分子中如果有两个自旋平行的不成对电子，就会产生磁距，在磁场中可以有三种状态，故称作三线态(Triplet，简称 T)。绝大多数有机分子在基态时是单线态(基态单线态记作 S_0)，当吸收一定波长的光而受激发时，由于电子跃迁过程中电子自旋方向不变，所以总是产生单线激发态(分子的这个第一激发态记作 S_1)。但是单线激发态很不稳定，很快会发生激发电子自旋方向的倒转，变成热力学上比较稳定的三线态(激发三线态记作 T_1)由激发单线态向三线态转化的过程称为系间窜跃(Inter System Crossing，简记 ISC)。激发的单线态 S_1 可通过发出荧光释放出原来所吸收的光子能量，从而恢复到基态 S_0(见图 18.1)。

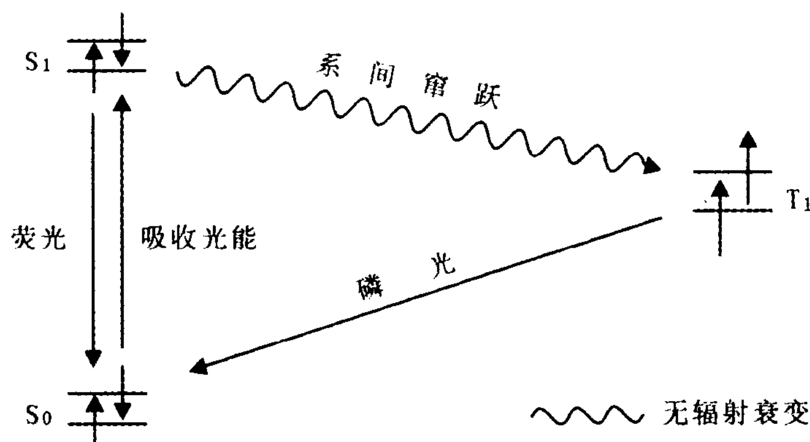


图 18.1 光能转换示意图

三线态 T_1 可通过发出磷光(波长较荧光要长)回复至基态，也可以通过无辐射跃迁，放出热能，返回基态。这两种途径都涉及自旋方向的转变，因而比较困难，需要一定的时间，故三线态比单线态的寿命要长。许多光化学反应都是当反应物分子处于激发三线态时发生的，因此，三线态在光化学中特别重要。例如，二苯甲酮的光化学还原反应就属于此类。不过，也有的光化学反应是发生在激发单线态。

▶ 参考文献

(1) Horspool W, Armesto D. Organic Photochemistry. England: Eeeis Harwood Limited, 1992

(2) 科恩 D O,德里斯科 R L 著．丁树明,史永基译．有机光化学原理．北京:科学出版社,1989

(3) 高振衡．有机光化学．北京:人民教育出版社,1980

(4) Coxon and Hahon. Organic Photochemistry. London: Cambridge University Press, 1974

18.1 苯片呐醇

▶ 实验目的

学习光化学合成基本原理,初步掌握光化学合成实验技术。

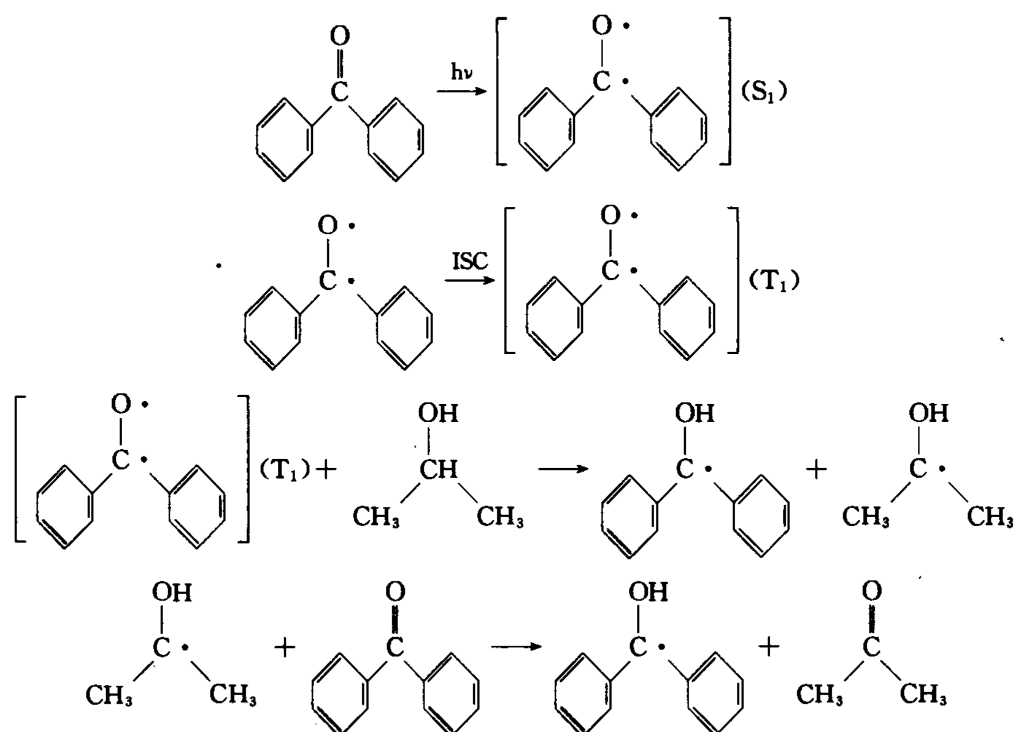
由二苯甲酮经光化学还原制取苯片呐醇(Benzopinacol)是早期光化学研究领域中的一个典型例子。当时,人们发现在使用某些溶剂时,二苯甲酮的溶液对光不稳定。后来的研究表明,羰基化合物受光的激发后,会发生两种不同的跃迁:

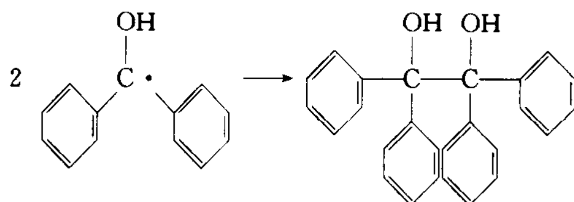
(1) $n\to\pi^*$ 跃迁,即氧的 n 电子激发到羰基的反键轨道(π^*)上。

(2) $\pi\to\pi^*$ 跃迁,即成键轨道上的 π 电子激发到反键轨道(π^*)上。

与 $\pi\to\pi^*$ 跃迁相比,$n\to\pi^*$ 跃迁所需能量要低得多。因此,羰基化合物的光化学反应多是由 $n\to\pi^*$ 跃迁所引起的。

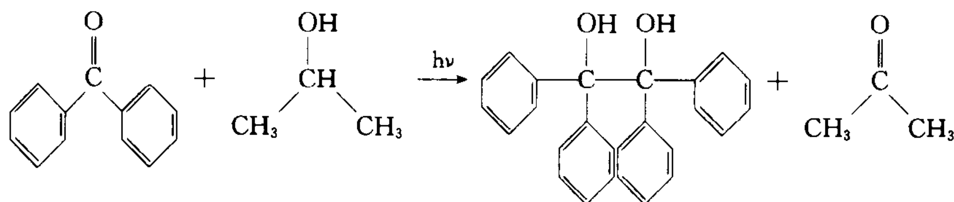
实验证明,二苯甲酮的光化学反应是二苯甲酮的 $n\to\pi^*$ 三线态的反应。当二苯甲酮受光激发,原子中非键轨道上的 n 电子发生 $n\to\pi^*$ 跃迁,使羰基呈现双游离基性质。这种活泼的双游离基很容易从溶剂分子中(如异丙醇)获取一个氢原子,形成单游离基,即二苯基羟甲基游离基。一旦两个二苯基羟甲基游离基相遇,便会偶联成为苯片呐醇:





有许多光化学反应需要能量较高的紫外光照射，这就必须在石英容器中进行，因为石英容器能够透过短至 200 nm 的紫外光，而普通玻璃一般只能透过 300 nm 以上的光。不过，二苯甲酮氧原子上的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁仅需吸收 350 nm 波长的光，因此本实验可以方便地在普通玻璃容器中进行。

▶ 反应式



▶ 药品

二苯甲酮　　1 g(0.005 mol)

异丙醇　　6～10 ml

冰醋酸　　少许

▶ 实验操作

在一支 10 ml 试管中，加入 1 g 二苯甲酮和 6 ml 异丙醇，在温水浴中加热，使二苯甲酮溶解。向试管中加入一滴冰醋酸[1]，充分摇荡后再补加异丙醇至试管口，以使反应尽量在无空气条件下进行[2]。用玻璃塞将试管塞住，置试管于烧杯中，并放在光照良好的窗台上，光照一周(也可以将试管置放在 250 W 汞弧灯下进行照射)。试管内有大量无色晶体析出。经过滤、干燥后即得苯片呐醇粗品。粗产物可用冰醋酸作溶剂进行重结晶。干燥后，称重、测定熔点并计算产率。

苯片呐醇为无色针状晶体，mp185～186℃。

记录苯片呐醇样品的红外光谱，并与图 18.2 作比较，其核磁共振谱见图 18.3。

▶ 附注

(1) 玻璃具有微弱的碱性，加一滴醋酸可中和其碱性，因为即使只有痕量的碱存在，都会使苯片呐醇转变为二苯甲酮和二苯甲醇。

(2) 二苯甲酮在发生光化学反应时有自由基产生，而空气中的氧会消耗自由基，使反应速度减慢。

▶ 思考题

(1) 试述二苯甲酮光化学还原反应的机理。

(2) 光化学反应实验中，如果试管口没盖塞，会对本反应带来什么影响?

(3) 反应前，如果没有滴加冰醋酸，这会对实验结果有何影响? 试写出有关反应式。

(4) 在图 18.2 中，为什么在 3650 cm^{-1}处有一尖峰，而没有出现羟基通常具有的宽峰?

(5) 试解析苯片呐醇的核磁共振谱。

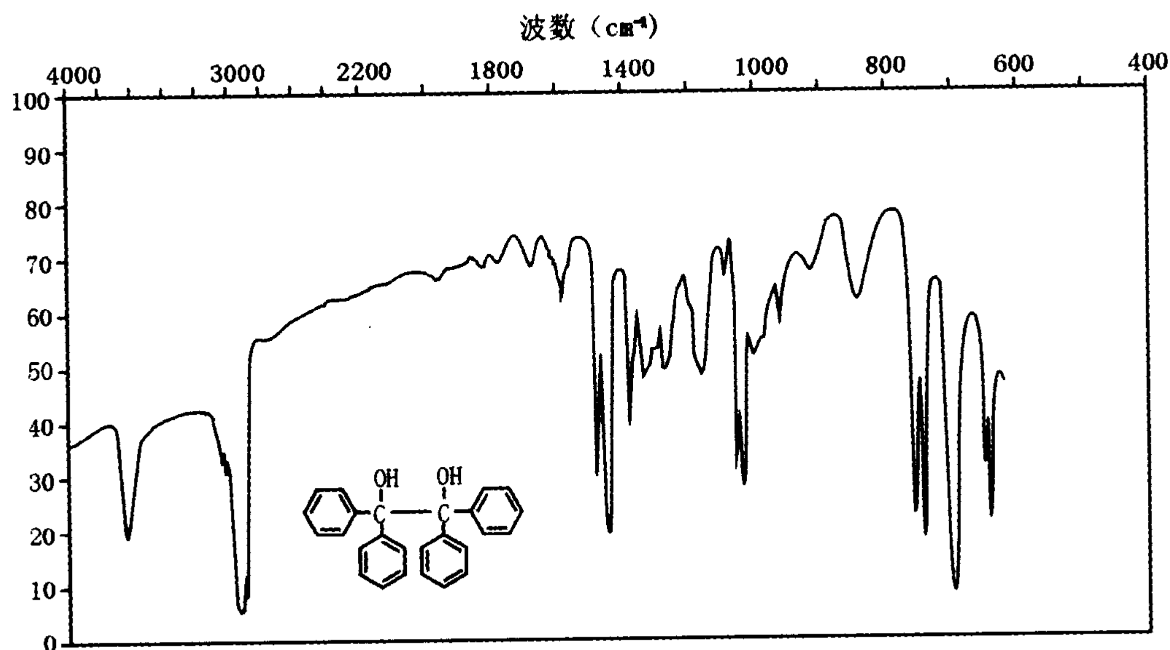


图 18.2　苯片呐醇的红外光谱图

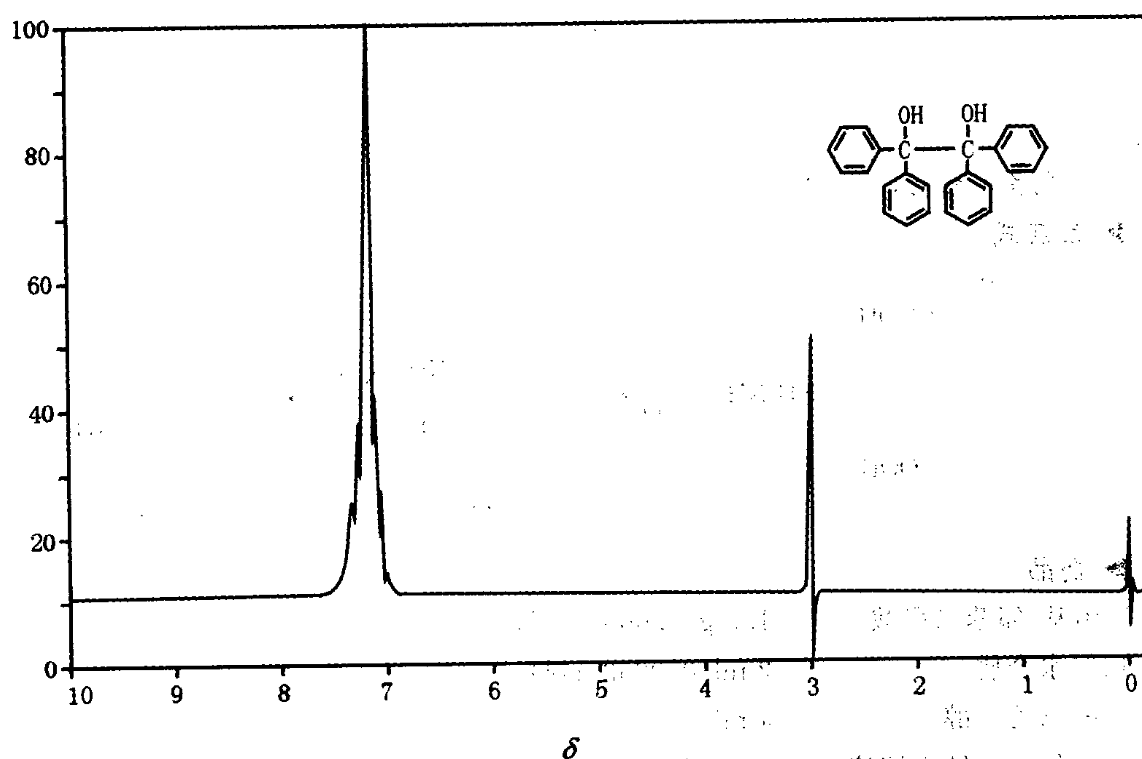


图 18.3　苯片呐醇的核磁共振谱图

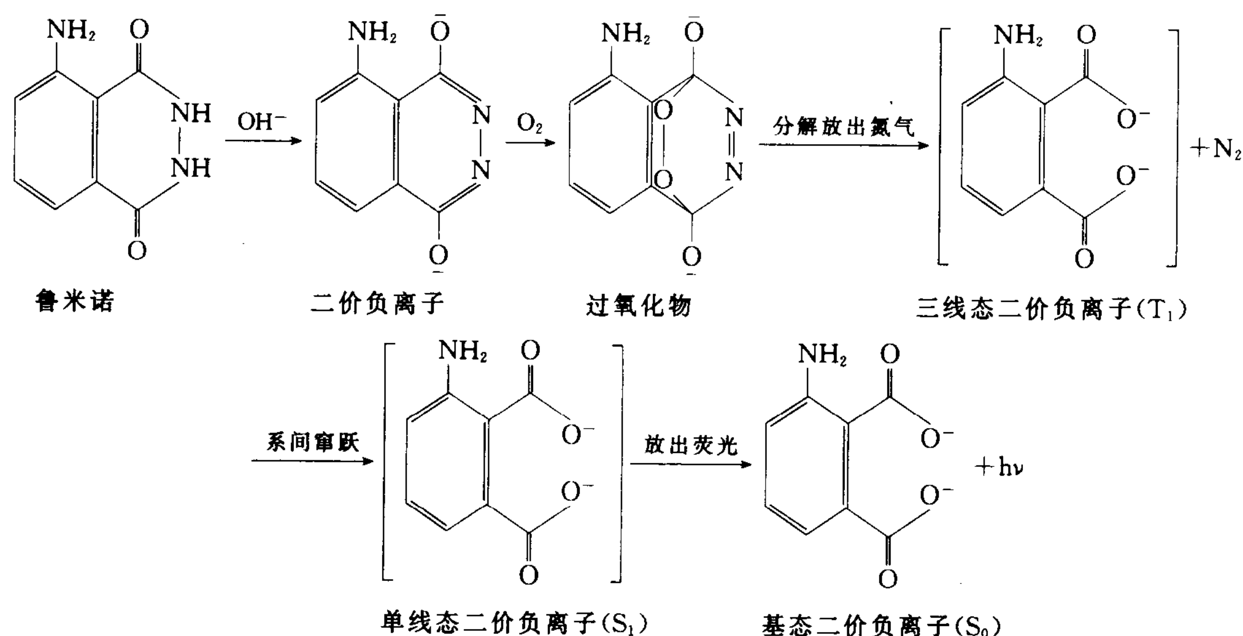
18.2　鲁米诺(化学发光剂)

▶ 实验目的

了解鲁米诺化学发光的原理。

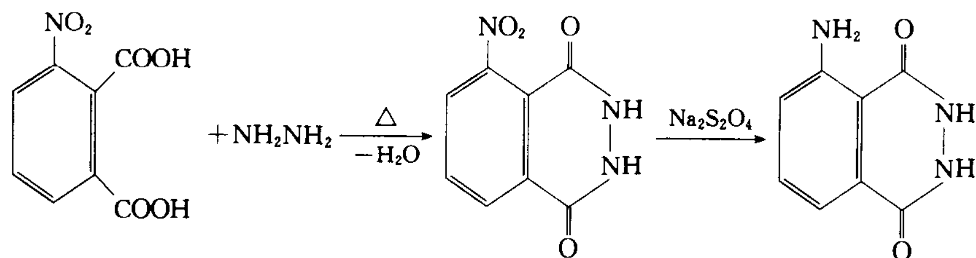
许多化学反应都是以热的形式释放能量，也有一些化学反应主要是以光的形式释放能量，

鲁米诺(Luminol)在碱性条件下与氧分子的作用就是一个典型的化学发光例子。一般认为，鲁米诺在碱性溶液中转变为二价负离子，后者与氧分子反应生成一种过氧化物，过氧化物不稳定而发生分解，导致形成一种具有发光性能的电子激发态中间体。其过程如下：



现已证实，发光体是3-氨基-邻苯二甲酸盐二价负离子的激发单线态。当激发单线态返回至基态，就会产生荧光。激发态中间体也可将能量传递至激发态能量较低的受体分子，受激发的受体分子再通过发出荧光释放能量恢复到基态。不同受体分子的激发态能量的差异使得其发出的荧光各不相同，这些现象在本实验中都可观察得到。

▶ **反应式**



▶ **药品**

3-硝基-邻苯二甲酸	1.3 g(0.0062 mol)
10%水合肼	2 ml(0.0063 mol)
二缩三乙二醇	4 ml
10%氢氧化钠水溶液	6.5 ml
二水合连二亚硫酸钠	4 g(0.019 mol)
冰醋酸	2.6 ml
氢氧化钾	15 g
二甲亚砜	25 ml

▶ **实验操作**

将1.3 g 3-硝基-邻苯二甲酸和2 ml 10%水合肼置入25 ml吸滤管中，用煤气灯对吸滤管加热至固体溶解。

注意：水合肼极毒并具有强腐蚀性，应避免与皮肤接触。

然后加入 4 ml 二缩三乙二醇，将吸滤管垂直固定在铁架台上，投入一粒沸石，插入温度计。将吸滤管的支口通过安全瓶与水泵相连接（见图 18.4）。打开水泵，用煤气灯对吸滤管直接加热，吸滤管内反应液剧烈沸腾，蒸出的水蒸气由侧管抽出。大约 5 min 后，温度快速升至 200℃以上。继续加热，使反应温度维持在 210～220℃约 2 min，打开安全瓶上活塞，使反应体系与大气相通，停止加热和抽气[1]。让反应物冷却至 100℃，加入 20 ml 热水（加热后再冷却，所获粗产物容易过滤），进一步冷却至室温，过滤，收集浅黄色晶体，即得 5-硝基-邻苯二甲酰肼中间体，中间体不需干燥即可用于下一步的反应。

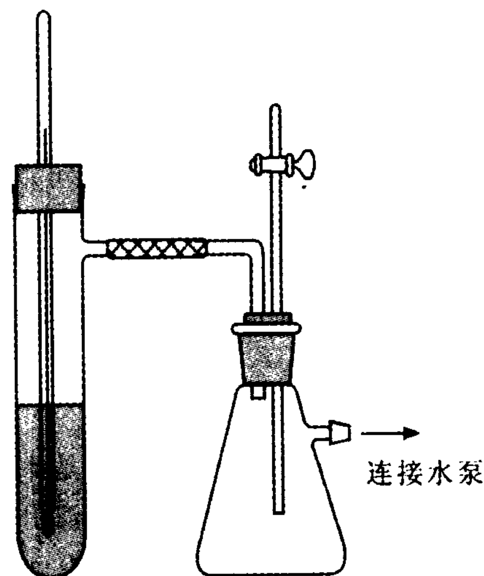


图 18.4　减压抽气装置图

将 5-硝基-邻苯二甲酰肼中间体转入到试管中，加入 6.5 ml 10%氢氧化钠水溶液，用玻璃棒搅拌使固体溶解。加入 4 g 二水合连二亚硫酸钠，然后加热至沸并不断搅拌，保持沸腾 5 min。稍冷却，加入 2.6 ml 冰醋酸，继而在冷水浴中冷却至室温，有大量浅黄色结晶析出。过滤，水洗 3 次，再抽干，收集终产物 5-氨基-邻苯二甲酰肼（鲁米诺）。取少许样品经干燥后测定熔点。

5-氨基-邻苯二甲酰肼呈黄色结晶，mp319～320℃。

记录 5-氨基-邻苯二甲酰肼的红外光谱，并与图 18.5 作比较，指出产物图谱中重要的特征吸收峰。

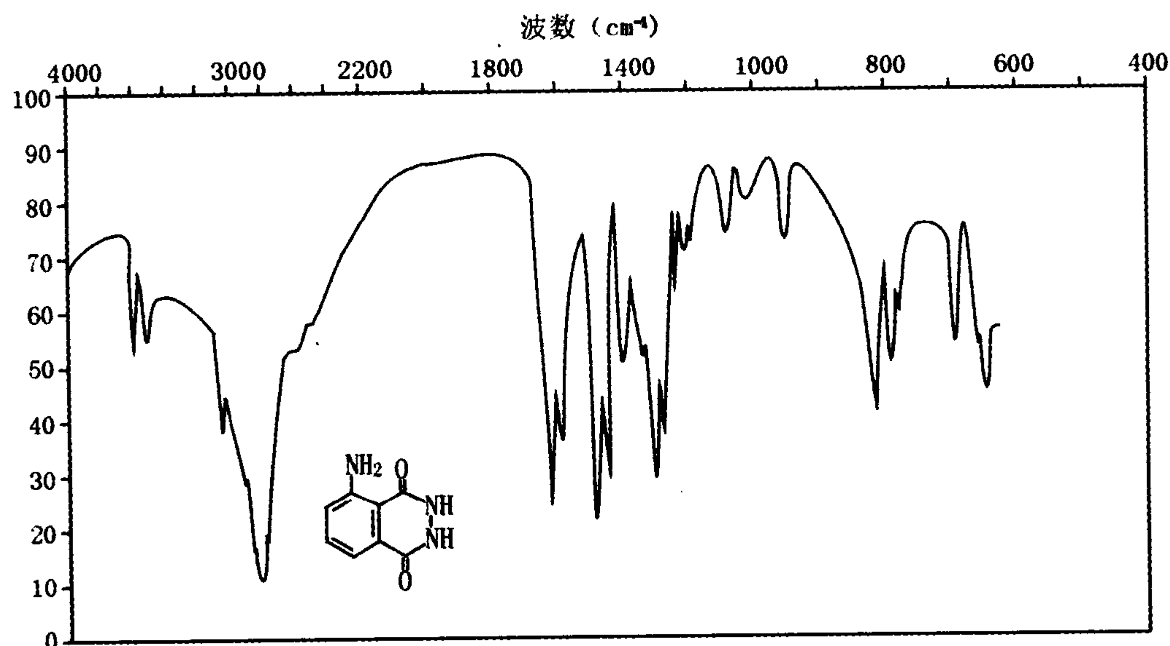


图 18.5　5-氨基-邻苯二甲酰肼的红外光谱图（研糊法）

在 250 ml 锥形瓶中，依次加入 15 g 氢氧化钾、25 ml 二甲亚砜和 0.2 g 未经干燥的鲁米

诺，盖上瓶塞。然后剧烈摇荡，使溶液与空气充分接触。此时，在暗处就能观察到从锥形瓶中发出的微弱蓝色荧光。继续摇荡并不时地打开瓶塞，让新鲜空气进入瓶内，瓶中的荧光会变得越来越亮。

若将不同荧光染料(1～5 mg)分别溶于 2～3 ml 水中，并加入到鲁米诺二甲亚砜溶液中，盖上瓶塞，用力摇动，在暗室里便可以观察到不同颜色的荧光。部分结果如下：

无染料：蓝白色；曙红：橙红色；罗丹明 B：绿色；荧光素：黄绿色。

▶ 附注

(1) 停止加热前，一定要先打开安全瓶上的活塞，使反应体系与大气相通，否则容易发生倒吸。

▶ 思考题

(1) 鲁米诺化学发光的原理是什么？

(2) 本实验在做鲁米诺发光演示时，为什么要不时打开瓶盖并剧烈摇荡？

(3) 在图 18.5 中 3450～3300 cm^{-1}之间有两个尖峰，它表达了该化合物的什么结构特征？指出与 1660 cm^{-1}、1625 cm^{-1}两峰相对应的基团。

19 高压反应

大多数有机反应在常压下通过控制温度就可以进行。但是，对于有气体参与的有机反应，如加氢，常常为了增加反应速度而提高加氢压力。显然，增加氢分压可以提高反应物浓度，从而加快反应速度，有利于使平衡向生成物方向移动。

催化氢化是重要的有机合成单元操作之一，有时与高压条件结合起来应用，使氢化反应更加顺利。由于氢气价廉，且加氢反应结束后，一般只须将催化剂滤去，蒸除溶剂，即可获得产物。因此，高压催化氢化(High-Pressure Catalytic Hydrogenation)技术得到较为广泛的应用。

然而，由于许多高压反应要在 0.4～10 MPa(4～100 大气压)下进行，对反应装置有较高的要求，需用耐高压反应釜；另外，所用储存氢气的钢瓶压力也很高，氢气充足时，压力达 14 MPa；又由于氢气与空气的混合物易燃易爆，因而高压反应技术的应用在一定程度上受到限制。

高压氢化的操作并不复杂，但由于存在着火和爆炸的危险，每个初学者，无论在思想上还是在实际操作中，都应一丝不苟，小心谨慎，严格按照操作规程进行操作：

(1) 预算吸氢量：

先依化学方程式算出需要吸收氢的摩尔数，再由下式近似地估算高压釜内氢化开始及氢化结束时氢的压力差：

$$\Delta P = n \times \frac{22414}{V} \times \frac{273+t}{273}$$

其中：n 为反应所需氢的摩尔数；V 为高压釜体积减去氢化溶液体积后的实际空间(单位：ml)；t 为氢化室的温度。

应用这一式子时，要求在氢化终了后，将高压釜冷却到开始时温度 t，再读压力表。

由于上式是从理想气体定律而来，因而与实际状态还有差异。然而，对于了解氢化进程还是很有参考价值的。

(2) 装样：

打开高压釜(注意各个螺栓的顺序)，将待氢化的溶液倾入釜内，其体积不超过高压釜容积的二分之一，然后加入催化剂。如果催化剂是瑞尼镍，切不可让其干燥(活性高的催化剂干燥时会自燃)，而应用小药匙将其含乙醇的湿粉从瓶中掏出，立即加入釜内。加毕，用棉花或软纸将高压釜与其盖的接合处擦净。

(3) 关盖：

关上高压釜盖，按原螺栓顺序，对称地(按 1、4，2、5，3、6 顺序)拿专用的扳手均匀地将螺栓逐个拧紧(一般分作三次进行)。

(4) 检漏：

首先关闭高压釜进气阀和出气阀，然后将高压氢气导管的接头拧在高压釜进气阀上。慢慢打开氢气钢瓶上的阀(注意通风)，再慢慢拧开高压釜进气阀，当压力表读数至 1～1.5MPa(10

～15 大气压)时，将阀门关闭，并徐徐拧松放气阀，将气放出去。然后拧紧放气阀，再重复灌放气操作两次，使高压釜内的空气基本排除。再将氢气充至所需压力，拧紧进气阀，并关闭氢气钢瓶上的阀。检漏时，或者观察压力表读数在 20 min 内是否下降，或者用氢气检测器或肥皂水检验高压釜导气管各接头处是否漏气。

若发现漏气，应将高压釜内的氢气放出，检查漏气处衬垫及阀门或压力表等接头处是否松脱或有尘粒沾粘。寻出原因后，重新关盖好，再充氢气检验，直至不再漏气。

(5) 反应：

打开搅拌器开关和加热开关，边搅拌边加热。注意高压釜压力表读数的变化，当读数与吸氢估算值相等，且在一定时间内压力不再下降，则可认为氢化反应完毕，即可切断加热电源，停止搅拌，让高压釜自行冷却至室温。

(6) 开釜取样：

待高压釜冷至室温后，缓缓拧开放气阀，使残余氢气慢慢放出(注意通风，应将导气管引至室外)，直至釜内压力与外界大气压相等。然后将高压釜的螺栓按拧紧的顺序一对一对地用专用扳手拧松，把盖子移开，倒出反应混合物。如果所用催化剂为瑞尼镍，在取出后不可让其在空气中干燥，因它仍会自燃。

(7) 清洗：

反应物取出后，将高压釜清洗干净，除尽催化剂微粒，以免拧紧时损伤高压釜。

▶ 参考文献

(1) 周科衍．有机化学实验技术．北京：高等教育出版社，1992

(2) 李述文，范如霖．实用有机化学手册．上海：上海科技出版社，1981

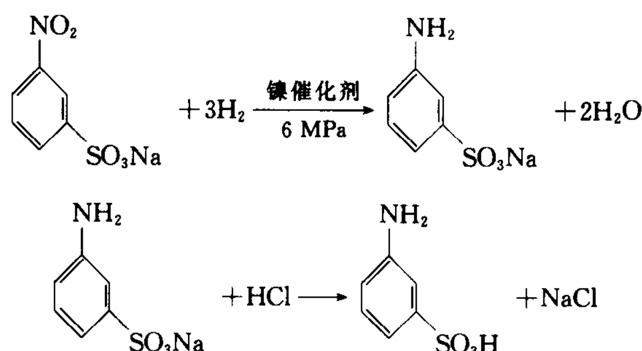
19.1 间-氨基苯磺酸

▶ 实验目的

学习高压催化加氢反应原理，掌握高压反应实验技术。

间-氨基苯磺酸(3-Aminobenzene Sulfonic Acid)是一种常用的染料中间体，可用于合成偶氮染料和硫化染料，也可以用作制取间-氨基苯酚、香草醛等。工业上常以间-硝基苯磺酸钠盐作原料，用铁屑作还原剂，经还原和酸化反应制得间-氨基苯磺酸。该法生产过程中有大量的铁泥产生，三废严重。若用高压催化加氢，则无排废之忧。

▶ 反应式



▶ 药品

六水合硫酸镍($NiSO_4 \cdot 6H_2O$)　22 g(0.84 mol)

15%碳酸钠水溶液	70 ml
50%甲酸	15.5 g(14.7 ml)
石蜡(固体)	9 g
石蜡(液体)	9 g
无水乙醇	40 ml
石油醚	40 ml
间-硝基苯磺酸钠	22.5 g(0.1 mol)
醋酸钠	3 g
冰醋酸	1 ml
钢瓶氢气	

▶ 实验操作

(1) 镍催化剂的制备：将 22 g 水合硫酸镍($NiSO_4 \cdot 6H_2O$)置入 250 ml 烧杯中，加入 75 ml 水，搅拌使硫酸镍溶解。然后将硫酸镍水溶液加热至 60℃，在搅拌下缓缓加入 70ml 15%碳酸钠水溶液，有绿色碳酸镍沉淀生成。继续加热并搅拌，使反应完全。过滤、水洗至中性，将所得碳酸镍固体置入烘箱中于 110℃温度下干燥。

将 14.7 ml 50%甲酸溶液倒入 100 ml 瓷蒸发皿中，加热至 80℃，将制得的碳酸镍在搅拌下分批少量地加入蒸发皿。碳酸镍溶解并逸出二氧化碳。待碳酸镍完全溶解后，让溶液冷却，滤出析出的甲酸镍结晶，于 110℃温度下干燥后，在研钵中研碎。

置 9 g 液体石蜡和 9 g 固体石蜡于 100 ml 圆底烧瓶中，在砂浴上加热，待石蜡熔化后，向圆底烧瓶中添加 9 g 粉末状甲酸镍，搅拌使之均匀。将圆底烧瓶与水泵相连接，在 170～180℃/2.7～4 kPa(20～30 mmHg)的条件下蒸除水分。然后连接真空泵，将浴温提高到 240～250℃，让反应物在 2 kPa(15 mmHg)下加热 4 h。反应物变黑，其中有气体逸出。

将制得的反应物倾至表面皿，冷却后除去石蜡，将黑色催化剂研碎并贮藏于瓶中。临用前将催化剂置于布氏漏斗上先分别用热水、无水乙醇各洗两遍，最后再用石油醚洗去残余的石蜡。凉干后即得不自燃的黑色粉末状镍催化剂。当反应物在酸性(pH=5)溶液中于 4～6 MPa(40～60 大气压)、95～105℃时，此催化剂效果较佳。

(2) 间-氨基苯磺酸制备：将 22.5 g 间-硝基苯磺酸钠投入 500 ml 高压釜中，并加入 3 g 醋酸钠及 1 ml 冰醋酸，再加入 250 ml 蒸馏水使之全部溶解。此时，溶液 pH 值约为 5。向溶液中加入 5 g 镍催化剂。盖好高压釜，用氢气置换出釜中的空气，然后充氢气至 6 MPa(60 大气压)。

注意：加氢时四周不可有明火！

开启搅拌器，加热至 95～105℃。随着反应的进行，反应体系的压力会不断下降。此时，要不时地补加氢气，使压力保持在 6 MPa。当吸氢停止后，停止搅拌。待高压釜冷却后，慢慢放去剩余的氢气。打开高压釜，从中倾出反应物，经过滤除去催化剂，将滤液在小火上蒸发至 70 ml，所得溶液用盐酸酸化，在冰箱中放置一夜，过滤后干燥，称重并计算产率。

间-氨基苯磺酸可用水重结晶。

纯间-氨基苯磺酸为无色片状结晶，无熔点，灼热时即分解。

记录间-氨基苯磺酸的红外光谱。

▶ 思考题

(1) 高压技术主要用于哪些有机化学反应？

(2) 在高压加氢反应过程中，如何判断反应终点？

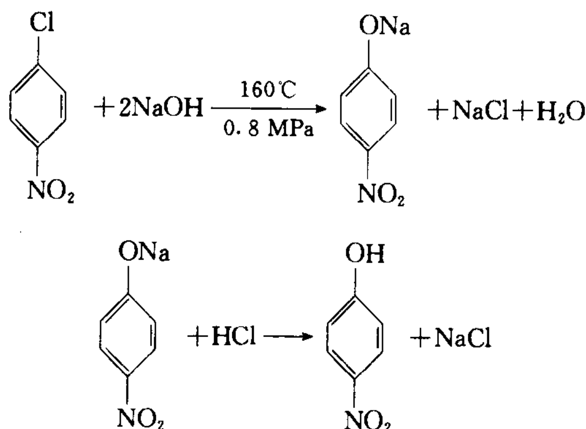
19.2 对-硝基苯酚

▶ **实验目的**

学习高压反应原理，初步了解高压实验操作技术。

增加反应体系的压力，不仅有助于以气态分子作原料的可逆反应，而且也适用于那些活化能较高的反应。以氯苯水解为例，由于氯原子与苯环之间存在 p-π 共轭，C—Cl 键能较高，在水解反应过程中，需要较高的活化能。在通常条件不易发生水解。而在高温高压下，用铜作催化剂，可以使氯苯在氢氧化钠水溶液中水解成酚钠，酚钠经酸化后即得苯酚，这也是由芳卤衍生物制取其他酚类化合物的一种重要途径。例如，以邻-或对-硝基氯苯作原料，经水解可制成相应的硝基酚。值得注意的是，由于硝基吸电子效应的影响，硝基氯苯分子中的氯原子要比氯苯分子中的氯原子活泼，因而水解反应比氯苯容易。例如，氯苯水解要在 370℃左右的高温、20 MPa(200 大气压)的条件下进行，而邻-或对-硝基氯苯只需在 160℃左右、0.8 MPa(8 大气压)即可。

▶ **反应式**



▶ **药品**

对-硝基氯苯	21 g(0.13 mol)
5%氢氧化钠水溶液	180 ml
30%盐酸	25 ml

▶ **实验操作**

依次将 21 g 对-硝基氯苯和 180 ml 5%氢氧化钠水溶液装入 500 ml 的高压釜中。擦净高压釜口并盖严。加热并搅拌，1 h 内使釜温升至 160℃，釜内压力约 0.8 MPa[(1)]。在搅拌下保温 3 h。

停止反应，待釜体温度降至 60℃，打开高压釜，将反应液倒入 500 ml 烧杯中，反应液冷却至室温，有晶体析出。晶体经饱和食盐水洗涤后再溶入 200 ml 热水中，经水蒸气蒸馏，蒸除未反应完全的对-硝基氯苯。蒸馏瓶中的剩余液经过滤后趁温热用浓盐酸酸化至 pH=3。酸化液冷却至室温即得对-硝基苯酚晶体。经过滤、水洗后凉干。称重、测熔点并计算产率。

对-硝基苯酚为淡黄色或无色针状晶体，mp112～113℃。

记录对-硝基苯酚的红外光谱，并与图 3.5 作比较，其核磁共振谱见图 3.7。

▶ **附注**

(1) 加热升温至150℃时,停止加热,由于釜体余热传导,反应温度不久会升至160℃左右。

▶ **思考题**

(1) 试比较氯苯和对-硝基氯苯水解反应的难易程度,并指出它们在水解反应中的条件差异。

(2) 本实验是采用提高封闭体系中的温度使溶剂蒸气压增大的方式增加反应体系的压力,单靠这种方式所产生的压力是有限的,试问在一定温度下如何进一步提高釜内的压力?

(3) 在实验后处理中,为了除去产物中剩余的对-硝基氯苯,除了用水蒸气蒸馏的方法外,还可采用其他什么方法?试自拟一个纯化对-硝基苯酚(含有少量对-硝基氯苯)的实验方案。

(4) 如何根据核磁共振谱来确定二取代苯的对位结构(参见图3.7)?

第三部分

实验基本技术

- 常用玻璃仪器及实验装置
- 蒸馏
- 分馏
- 水蒸气蒸馏
- 减压蒸馏
- 熔点测定
- 沸点测定
- 重结晶
- 萃取
- 升华
- 色谱法
- 折光率的测定
- 旋光度的测定
- 红外光谱
- 核磁共振谱
- 无水无氧操作技术
- 加热、致冷及干燥技术

20 常用玻璃仪器及实验装置

在有机实验中经常会用到一些玻璃仪器及实验装置，熟悉这些仪器、装置及维护方法是十分必要的。

20.1 玻璃仪器

常用的玻璃仪器分为两类，普通玻璃仪器和标准磨口仪器。

标准磨口，顾名思义，接口部位的尺寸大小都是统一的，即标准化的。例如，14 口、19 口、24 口指的就是磨口的最大端直径分别为 14 mm、19 mm 和 24 mm。只要是相同尺寸的标准磨口，相互之间便可以装配吻合。对不同尺寸的磨口仪器，还可以通过相应尺寸的大小磨口接头使之相互连接。

在使用标准磨口仪器的过程中应该注意，装配时要对齐，不可用力过猛，以免破裂。一般情况下，磨口处不必涂润滑剂。若作减压蒸馏时，应适当地涂抹真空脂。实验结束后应及时拆卸仪器，以免粘结难卸。常用标准磨口仪器及其他玻璃仪器见图 20.1～图 20.3。

与普通玻璃仪器相比，标准磨口仪器要贵得多，不过，由于标准磨口仪器的装配、拆卸非常方便，因而得到广泛的应用。

20.2 常用仪器装置

在图 20.1、图 20.2 中，列出了一些常用的标准磨口仪器，利用这些基本“配件”可以搭建出一般常规有机化学实验中所需要的实验装置，如蒸馏、分馏、回流、搅拌、气体吸收等装置。

图 20.4 是一组常见回流装置。当回流温度不太高时(低于 140℃)，通常选用球形冷凝管(见图 20.4(1))或直形冷凝管，不过前者较之后者冷凝效果要好一些。如果实验要求干燥无水，在冷凝管上端还应配置干燥管(见图 20.4(2))；当回流温度较高时(高于 150℃)，就要选用空气冷凝管(见图 20.2)，因为球形或直形冷凝管在高温下容易炸裂。

图 20.5 是一组常用的搅拌反应装置。如果只是要求搅拌、回流和滴加试剂，采用图 20.5(1)所示装置即可。如果不仅要满足上述要求，而且还要经常测试反应温度，这就需要采用图 20.5(2)所示装置，或采用四口烧瓶来装配反应装置。当然，如果用磁力搅拌器代替机械搅拌器，则可采用图 20.5(4)所示装置。若所添加的试剂对空气和水敏感，反应要求干燥无水，则应采用恒压滴液漏斗和干燥管(如图 20.5(3)所示)。

图 20.6 是一组气体吸收装置。如果反应过程中有气体产生，那就要安装如图 20.6 所示的气体吸收装置。在图 20.6(1)、(2)的烧杯或吸滤瓶中可装入一些气体吸收液，如酸液或碱液，以吸收反应过程中产生的碱性或酸性气体。

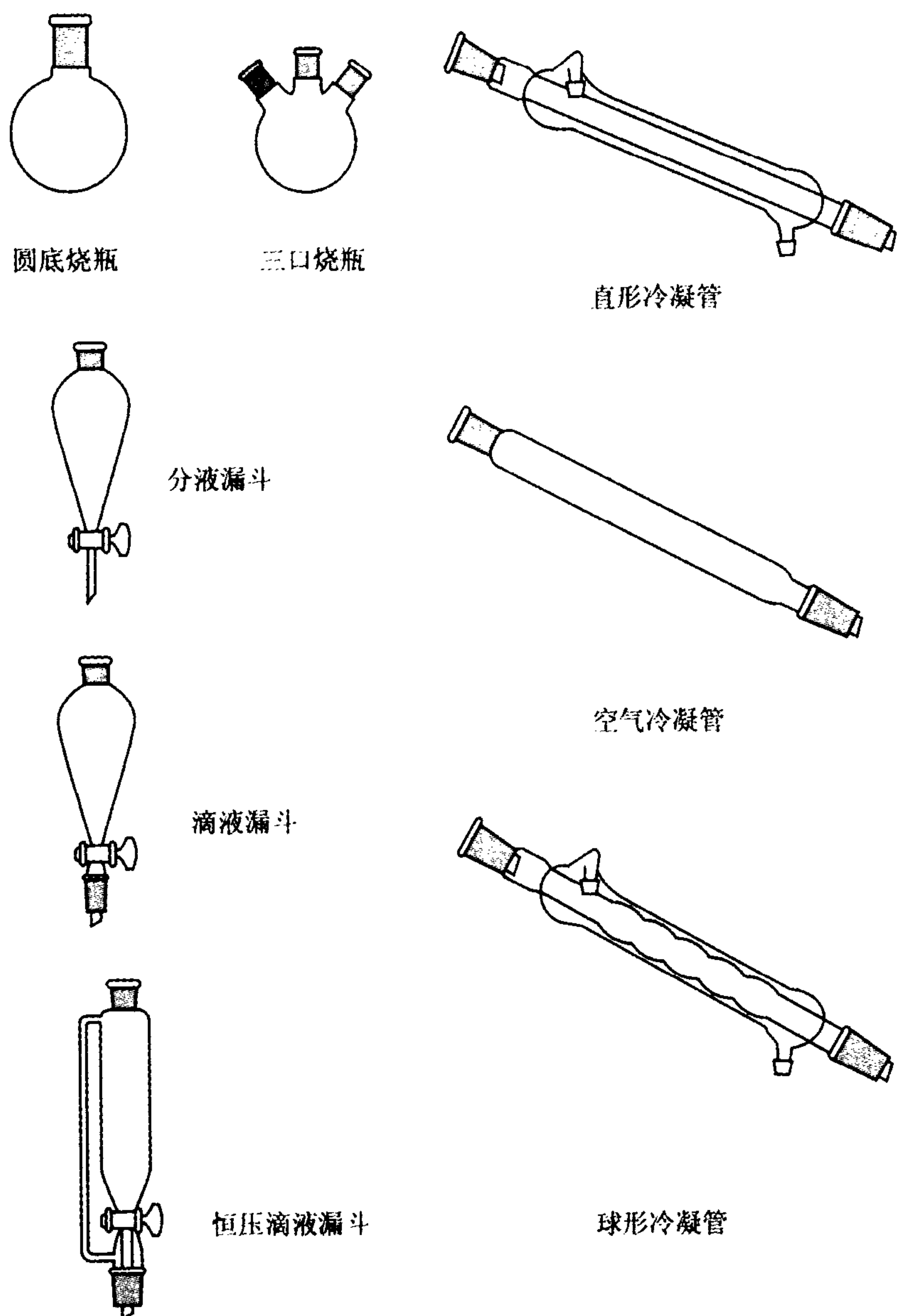


图 20.1 常用标准磨口仪器(一)

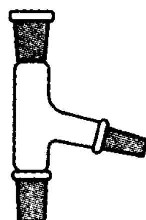
20.3 注意事项

(1) 磨口仪器如果粘结在一起,不可使劲拆卸。可先用电吹风对着粘结接口处加热,然后再试着拆卸。

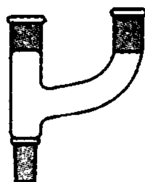
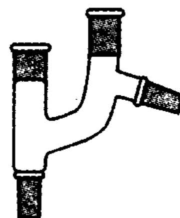
(2) 对玻璃仪器加热,除了试管外一般都不可直接用火加热,以防破裂。

(3) 厚壁玻璃仪器如吸滤瓶受热易破裂,故不可直接对其加热。计量类容器如量筒受热会影响计量准确度,洗净后宜凉干而不宜置于高温下烘烤。

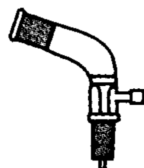
(4) 具塞玻璃仪器(如滴液漏斗)不用时,应该将旋塞与磨口之间用纸片隔离开来,以免粘牢。



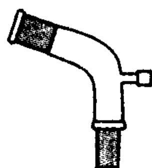
蒸馏头

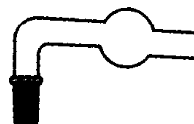
克氏蒸馏头



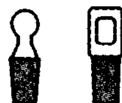
真空接引管



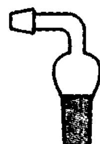
接引管



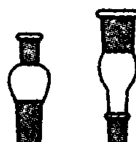
干燥管



塞子



导气接头



接头



温度计套管

图 20.2 常用标准磨口仪器(二)

(5) 如果用滴液漏斗或者三口烧瓶等玻璃仪器盛装碱性溶液,使用完后应及时洗涤,以防止粘结。

(6) 清洗玻璃仪器时,可用去污粉或者家用洗洁精进行洗涤,清洗完毕,用清水冲净,倒置在玻璃仪器架上凉干。如果需要快速凉干,可用少许丙酮或乙醇进行涮洗,洗毕后用电吹风干燥。

(7) 在回流装置中,一般多采用球形冷凝管。因为蒸气与冷凝管接触面积较大,冷凝效果较好,尤其适合于低沸点溶剂的回流操作。如果回流温度较高,也可采用直形冷凝管。当然,当回流温度高于 150℃时就该用空气冷凝管。

(8) 在搅拌反应中,如果反应混合物量较大,或较粘稠,或含有固体物质,这时,用磁力搅拌效果不佳,面应以机械搅拌器搅拌为宜。

(9) 在采用气体吸收装置时(见图 20.6(1)、(2)),应密切注意观察气体吸收情况。有时会因为反应温度的变化而导致体系内形成一定的负压,从面发生气体吸收液倒吸现象。解决的办法很简单:保持玻璃漏斗或玻璃管悬在近离吸收液的液面上,使反应体系与大气相通,消除负压。

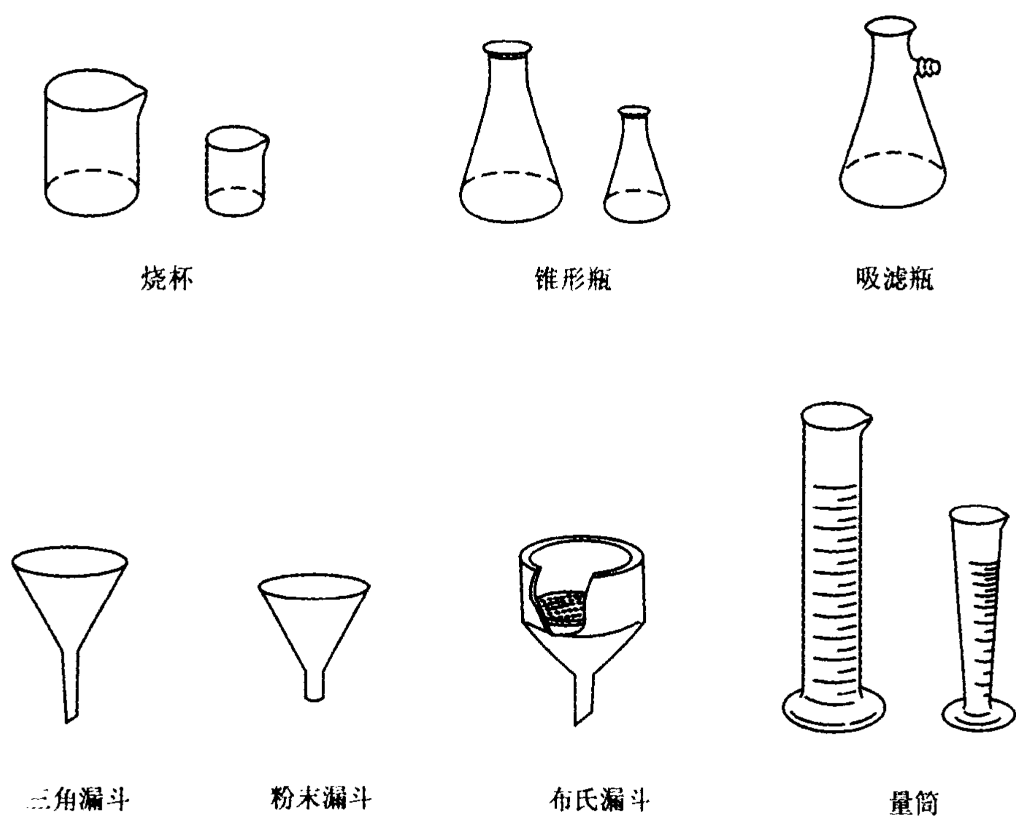


图 20.3 其他玻璃仪器

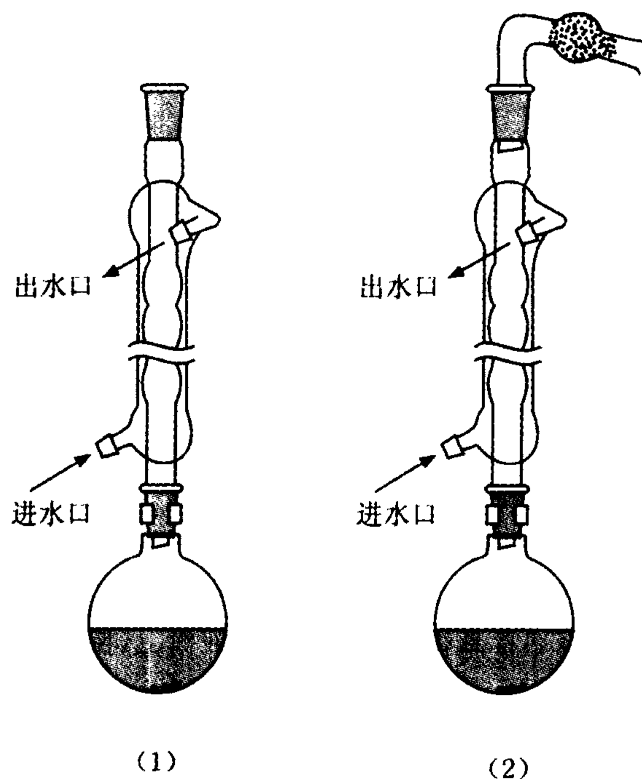


图 20.4 回流装置

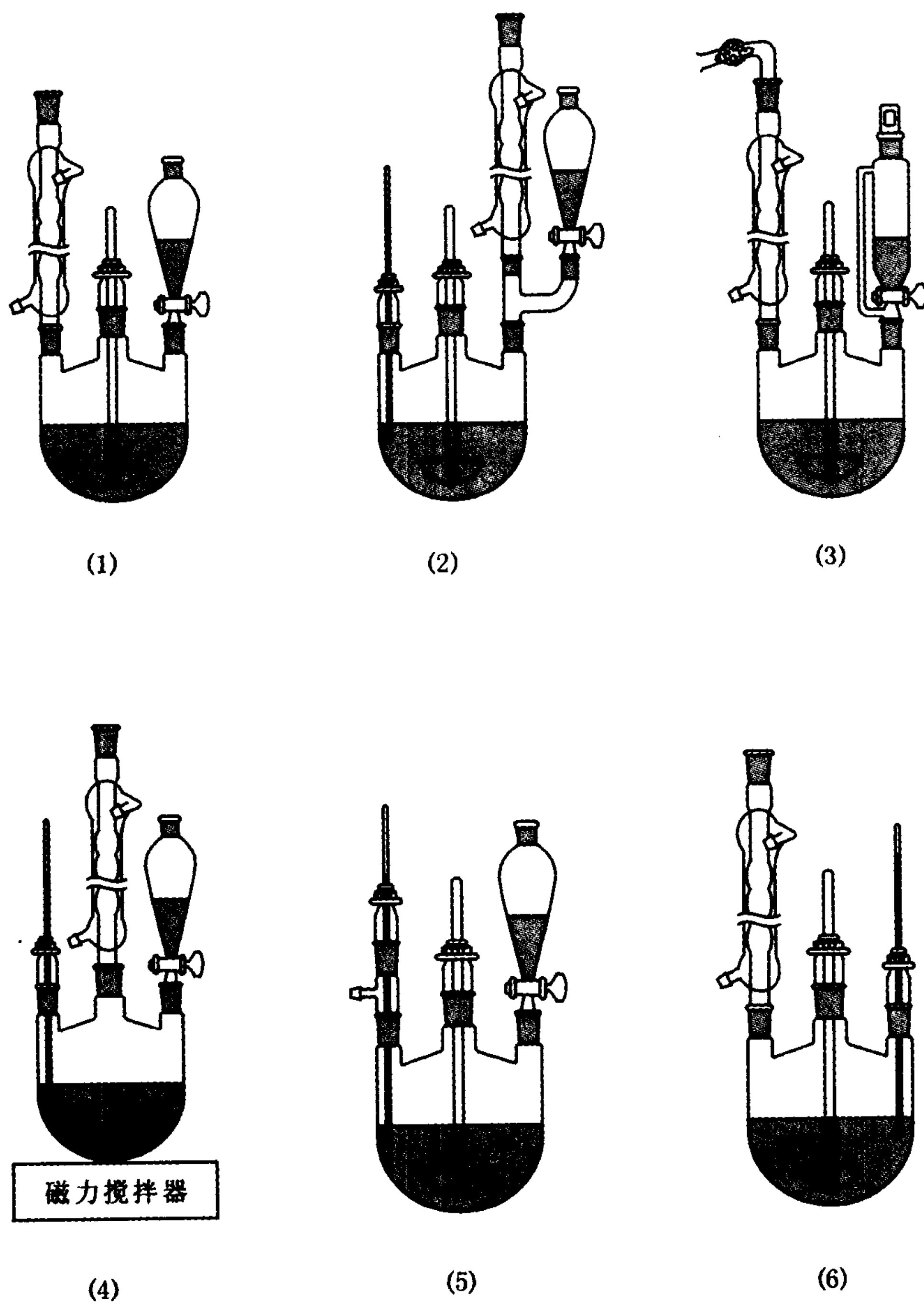


图 20.5 搅拌反应装置图

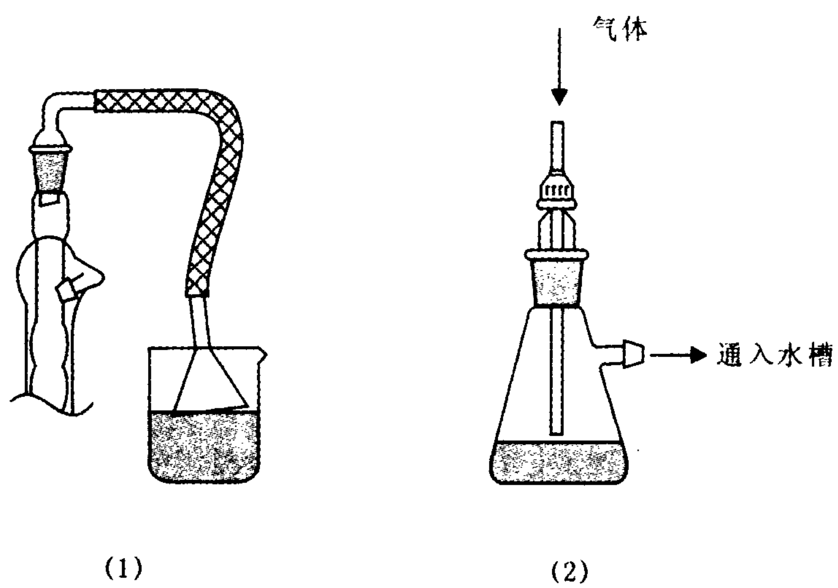


图 20.6 气体吸收装置

21 蒸馏

液态物质受热沸腾化为蒸气，蒸气经冷凝又转变为液体，这个操作过程就称作蒸馏(Distillation)。蒸馏是纯化和分离液态物质的一种常用方法，通过蒸馏还可以测定纯液态物质的沸点。

21.1 实验原理

纯的液态物质在一定压力下具有确定的沸点，不同的物质具有不同的沸点。蒸馏操作就是利用不同物质的沸点差异对液态混合物进行分离和纯化。当液态混合物受热时，由于低沸点物质易挥发，首先被蒸出，而高沸点物质因不易挥发或挥发出的少量气体易被冷凝而滞留在蒸馏瓶中，从而使混合物得以分离。不过，只有当组分沸点相差在30℃以上时，蒸馏才有较好的分离效果。如果组分沸点差异不大，就需要采用分馏操作对液态混合物进行分离和纯化。

需要指出的是，具有恒定沸点的液体并非都是纯化合物，因为有些化合物相互之间可以形成二元或三元共沸混合物，而共沸混合物是不能通过蒸馏操作进行分离。通常，纯化合物的沸程(沸点范围)较小(约0.5～1℃)，而混合物的沸程较大。因此，蒸馏操作既可用来定性地鉴定化合物，也可用以判定化合物的纯度。

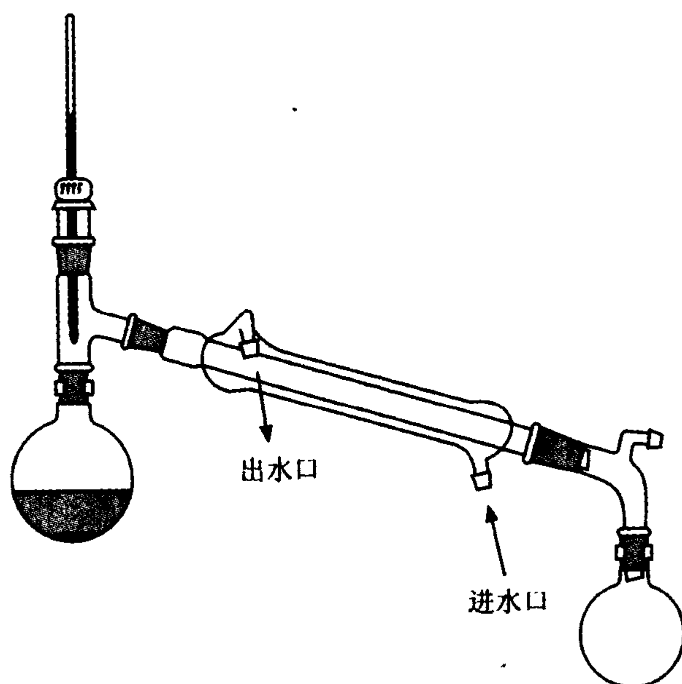


图21.1 简单蒸馏装置图

21.2 实验方法

安装好蒸馏烧瓶、冷凝管、接引管和接受瓶(见图21.1)，然后将待蒸馏液体通过漏斗从蒸馏烧瓶颈口加入到瓶中，投入1～2粒沸石，再配置温度计。

接通冷凝水，开始加热，使瓶中液体沸腾。调节火焰，控制蒸馏速度，以1～2滴/秒为宜。在蒸馏过程中，注意温度计读数的变化，记下第一滴馏出液流出时的温度。当温度计读数稳定后，另换一个接受瓶收集馏分。如果仍然保持平稳加热，但不再有馏分流出，而且温度会突然下降，这表明该段馏分已近蒸完，需停止加热，记下该段馏分的沸程和体积(或质量)。馏分的温度范

围愈小，其纯度就愈高。

有时，在有机反应结束后，需要对反应混合物直接蒸馏，此时，可以将三口烧瓶作蒸馏瓶组装成蒸馏装置直接进行蒸馏(见图21.2)

21.3 注意事项

(1) 蒸馏烧瓶大小的选择依待蒸馏液体的量而定。通常，待蒸馏液体的体积约占蒸馏烧瓶体积的1/3～2/3。

(2) 当待蒸馏液体的沸点在140℃以下时，应选用直形冷凝管；沸点在140℃以上时，就要选用空气冷凝管，若仍用直形冷凝管则易发生爆裂。

(3) 如果蒸馏装置中所用的接引管无侧管，则接引管和接受瓶之间应留有空隙，以确保蒸馏装置与大气相通。否则，封闭体系受热后会引发事故。

(4) 沸石是一种带多孔性的物质，如素瓷片或毛细管。当液体受热沸腾时，沸石内的小气泡就成为气化中心，使液体保持平稳沸腾。如果蒸馏已经开始，但忘了投沸石，此时千万不要直接投放沸石，以免引发暴沸。正确的做法是，先停止加热，待液体稍冷片刻后再补加沸石。

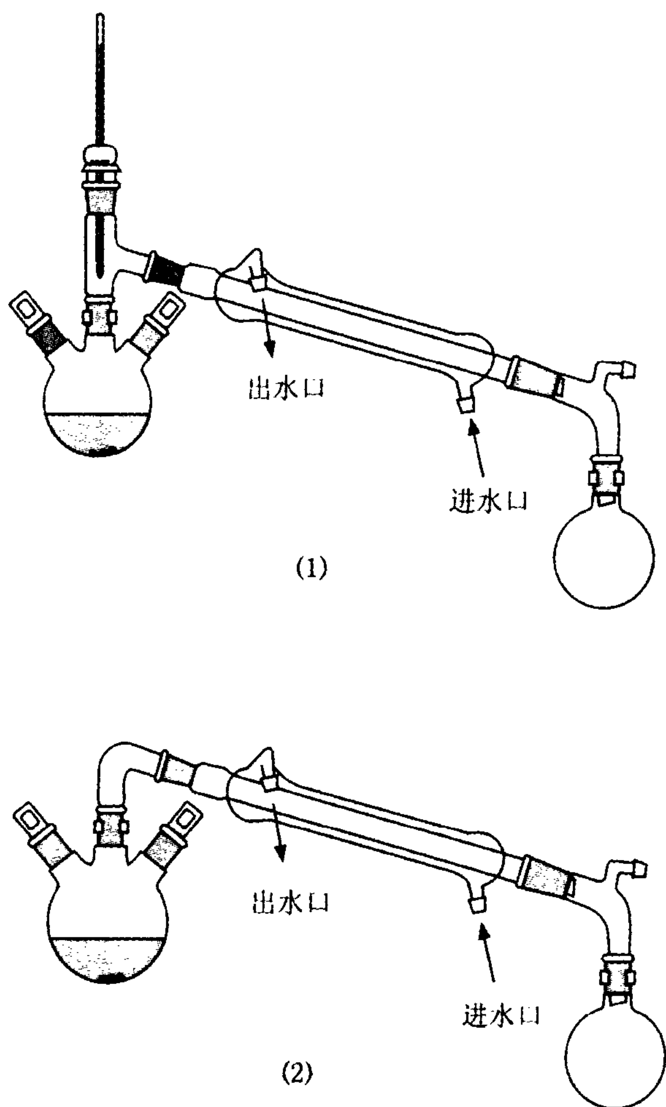


图21.2 由反应装置改装的蒸馏装置

(5) 蒸馏低沸点易燃液体(如乙醚)时，千万不可用明火加热，此时可用热水浴加热。在蒸馏沸点较高的液体时，可以用明火加热。明火加热时，烧瓶底部一定要置放石棉网，以防因烧瓶受热不匀而炸裂。

(6) 无论何时，都不要使蒸馏烧瓶蒸干，以防意外。

22 分馏

简单蒸馏只能对沸点差异较大的混合物作有效的分离，而采用分馏柱进行蒸馏则可对沸点相近的混合物进行分离和提纯，这种操作方法称为分馏(Fractional Distillation)。简单地说，分馏就是多次蒸馏，利用分馏技术甚至可以将沸点相距1～2℃的混合物分离开来。

22.1 实验原理

当混合物受热沸腾时，其蒸气首先进入分馏柱。由于柱内外存在温差，柱内蒸气中高沸点组分受柱外空气的冷却而被冷凝，并流回至烧瓶，从而导致继续上升的蒸气中低沸点组分的含量相对增加。这一个过程可以看作是一次简单的蒸馏。当高沸点冷凝液在回流途中遇到新蒸上来的蒸气时，两者之间发生热交换，上升的蒸气中，同样是高沸点组分被冷凝，低沸点组分继续上升。这又可以看作是一次简单蒸馏。蒸气就是这样在分馏柱内反复地进行着气化、冷凝和回流的过程，或者说，重复地进行着多次简单蒸馏。因此，只要分馏柱的效率足够高，从分馏柱上端蒸出的蒸气组分就能接近低沸点单组分的纯度，而高沸点组分仍回流到蒸馏烧瓶中。需要指出的是，由于共沸混合物具有恒定的沸点，与蒸馏一样，分馏操作也不可用来分离共沸混合物。

22.2 实验方法

将待分馏物质装入圆底烧瓶，并投放几粒沸石，然后依序安装分馏柱、温度计、冷凝管、接引管及接受瓶(见图22.1)。

接通冷凝水，开始加热，使液体平稳沸腾。当蒸气缓缓上升时，注意控制温度，使馏出速度维持在2～3秒钟一滴。记录第一滴馏出液滴入接受瓶时的温度，然后根据具体要求分段收集馏分，并记录各馏分的沸点范围及体积。

22.3 注意事项

(1) 蒸馏瓶大小及冷凝管的选择参见21.3。

(2) 分馏柱柱高是影响分馏效率的重要因素之一。一般来讲，分馏柱越高，上升蒸气与冷凝液之间的热交换次数就越多，分离效果就越好。但是，如果分馏柱过高，则会影响馏出速度。

(3) 分馏柱内的填充物也是影响分馏效率的一个重要因素。填充物在柱中起到增加蒸气与回流液接触的作用，填充物比表面积越大，越有利于提高分离效率。不过，需要指出的是，填充物之间要保持一定的空隙，否则会导致蒸馏困难。实验室中常用的韦氏(Vigreux)分馏柱是一种柱内呈刺状的简易分馏柱，不需另加填料。

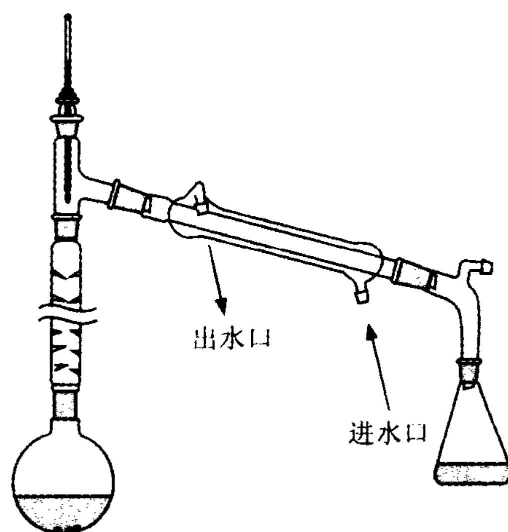


图 22.1　分馏装置图

(4) 当室温较低或待分馏液体的沸点较高时，分馏柱的绝热性能就会对分馏效率产生显著影响。在这种情况下，如果分馏柱的绝热性能差，其散热就快，因而难以维持柱内气液两相间的热平衡，从而影响分离效果。为了提高分馏柱的绝热性能，可用玻璃布等保温材料将柱身裹起来。

(5) 在分馏过程中，要注意调节加热温度，使馏出速度适中。如果馏出速度太快，就会产生液泛现象，即回流液来不及流回至烧瓶，并逐渐在分馏柱中形成液柱。若出现这种现象，应停止加热，待液柱消失后重新加热，使气液达到平衡，再恢复收集馏分。

23 水蒸气蒸馏

将水蒸气通入不溶于水的有机物中或使有机物与水经过共沸而蒸出，这个操作过程称为水蒸气蒸馏(Steam Distillation)。水蒸气蒸馏是分离和提纯液态或固态有机物的一种方法。

23.1 实验原理

根据分压定律，当水与有机物混合共热时，其蒸气压为各组分之和。即

$$P_{混合物}=P_{水}+P_{有机物}$$

如果水的蒸气压和有机物的蒸气压之和等于大气压，混合物就会沸腾，有机物和水就会一起被蒸出。显然，混合物沸腾时的温度要低于其中任一组分的沸点。换句话说，有机物可以在低于其沸点的温度条件下被蒸出。从理论上讲，馏出液中有机物($W_{有机物}$)与水($W_{水}$)的重量之比，应等于两者的分压($P_{有机物}$和 $P_{水}$)与各自分子量($M_{有机物}$和 $M_{水}$)乘积之比：

$$\frac{W_{有机物}}{W_{水}}=\frac{P_{有机物}\cdot M_{有机物}}{P_{水}\cdot M_{水}}$$

例如，对 1-辛醇进行水蒸气蒸馏时，1-辛醇与水的混合物在 99.4℃沸腾。通过查阅手册不难得知，纯水在 99.4℃时的蒸气压为 99.18 kPa(744 mmHg)。按分压定律，水的蒸气压与 1-辛醇的蒸气压之和等于 101.31 kPa(760 mmHg)。因此，1-辛醇在 99.4℃时的蒸气压必为 2.13 kPa(16 mmHg)。故有：

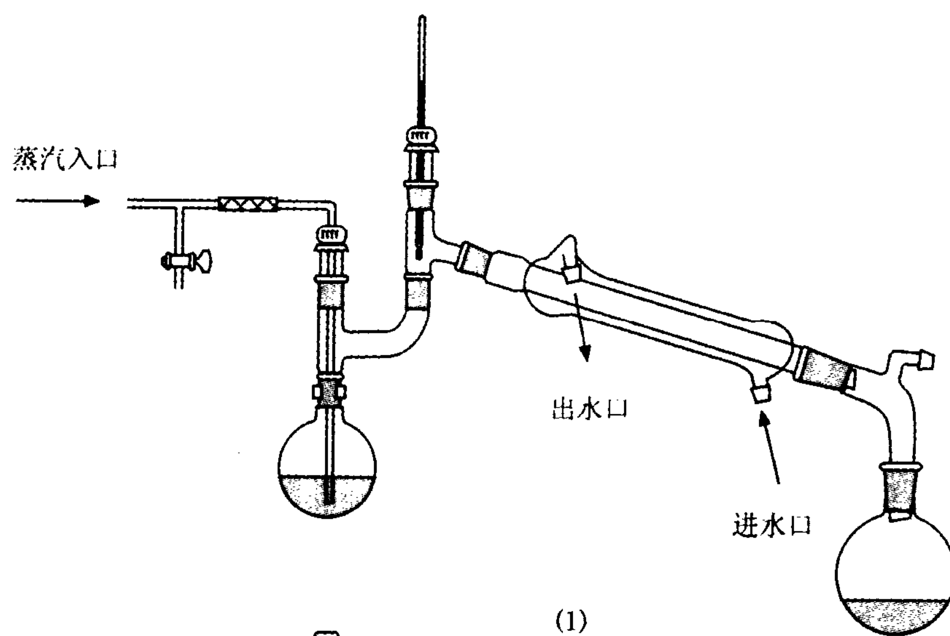
$$\frac{W_{1-辛醇}}{W_{水}}=\frac{2.13\times10^{3}\times130}{99.18\times10^{3}\times18}=0.16$$

即每蒸出 1 g 水便有 0.16 g1-辛醇被蒸出。

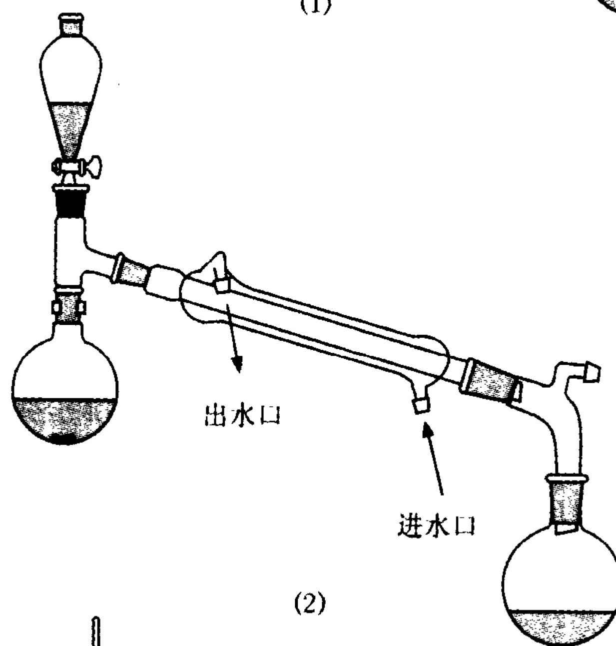
由于有机物与水共热沸腾的温度总在 100℃以下，因此，水蒸气蒸馏操作特别适用于在高温下易发生变化的有机物分离。当然，有机物还须具有至少为 0.7 kPa(5 mmHg)的蒸气压，且不溶于水。此外，那些含有大量树脂状杂质、直接用蒸馏或重结晶等方法难以分离的混合物也可以采用水蒸气蒸馏的方法来分离。

23.2 实验方法

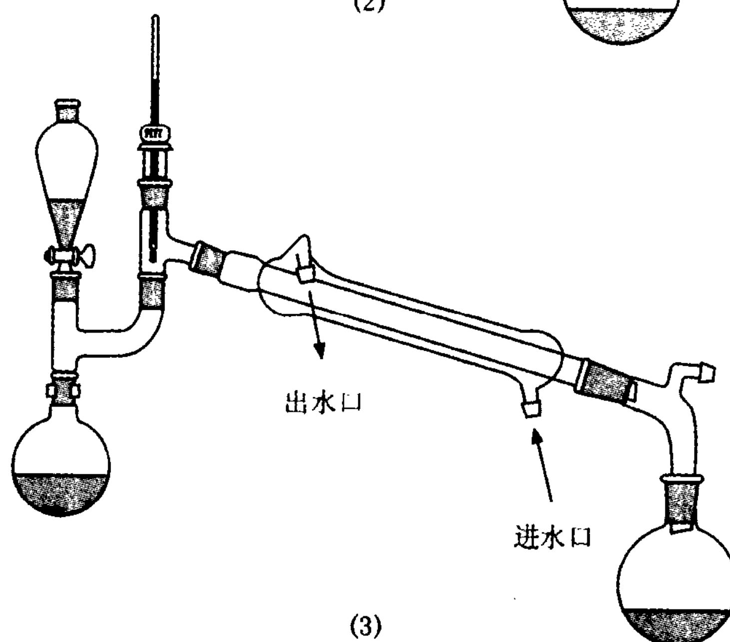
依序安装水蒸气发生器、圆底烧瓶、克氏蒸馏头、温度计、冷凝管、接引管和接受瓶(参见图 23.1(1))。将待分离混合物转入烧瓶中，将 T 形管活塞打开，加热水蒸气发生器使水沸腾。当有水蒸气从 T 形管支口喷出时，将支管口关闭，使水蒸气通入烧瓶。连通冷却水，使混合蒸气能在冷凝管中迅速冷凝而流入接受瓶。馏出速度以 2 滴/秒为宜，通过调节火焰加以控制。当馏出液清亮透明、不再含有油状物时，即可停止蒸馏。先打开 T 形管支口，然后停止加热。将收集



(1)



(2)



(3)

图 23.1　水蒸气蒸馏装置

液转入分液漏斗，静置分层，除去水层，即得分离产物。

如果不用水蒸气发生器而采用一种更为简单的水蒸气蒸馏装置也可以正常地进行水蒸气蒸馏操作(见图 23.1(2))。其操作方法也很简单，先将待分离有机物和适量的水置入圆底烧瓶中，再投入几粒沸石，接通冷凝水，开始加热，保持平稳沸腾。其他操作同前面叙述相同，只是当烧瓶内的水经连续不断地蒸馏而减少时，可通过蒸馏头上配置的滴液漏斗补加水。如果依装置图 23.1(2)进行水蒸气蒸馏操作容易使混合物溅入冷凝管，使分离纯化受到影响，那么采用图 23.1(3)来操作就可以有效地避免这个问题。不过，由于克氏蒸馏头弯管段较长，蒸气易冷凝，影响有效蒸馏。此时，可以用玻璃棉等绝热材料缠绕，以避免热量迅速散失，从而提高蒸馏效率。

23.3 注意事项

(1) 水蒸气发生器中一定要配置安全管。可选用一根长玻璃管作安全管，管子下端要接近水蒸气发生器底部。使用时，注入的水不要过多，一般不要超出其容积的 2/3。

(2) 水蒸气发生器与烧瓶之间的连接管路应尽可能短，以减少水蒸气在导入过程中的热损耗。

(3) 导入水蒸气的玻璃管应尽量接近圆底烧瓶底部，以利提高蒸馏效率。

(4) 在蒸馏过程中，如果有较多的水蒸气因冷凝而积聚在圆底烧瓶中，可以用小火隔着石棉网在圆底烧瓶底部加热。

(5) 实验中，应经常注意观察安全管。如果其中的水柱出现不正常上升，应立即打开 T 形管，停止加热，找出原因，排除故障后再重新蒸馏。

(6) 停止蒸馏时，一定要先打开 T 形管，然后停止加热。如果先停止加热，水蒸气发生器因冷却而产生负压，会使烧瓶内的混合液发生倒吸。

24 减压蒸馏

有些有机化合物热稳定性较差，常常在受热温度还未到达其沸点就已发生分解、氧化或聚合。对这类化合物的纯化或分离就不宜采取常压蒸馏的方法而应该在减压条件下进行蒸馏。减压蒸馏又称真空蒸馏(Vacuum Distillation)，可以将有机化合物在低于其沸点的温度下蒸馏出来。减压蒸馏尤其适合于蒸馏那些沸点高、热稳定性差的有机化合物。

24.1 实验原理

液体化合物的沸点与外界压力有密切的关系。当外界压力降低时，使液体表面分子逸出而沸腾所需要的能量也会降低。换句话说，如果降低外界压力，液体沸点就会随之下降。例如，苯甲醛在常压下的沸点为179℃/101.3 kPa(760 mmHg)，当压力降至6.7 kPa(50 mmHg)时，其沸点已降低到95℃。通常，当压力降低到2.67 kPa(20 mmHg)时，多数有机化合物的沸点要比其常压下的沸点低100℃左右。沸点与压力的关系可近似地用图24.1推出。例如，某一化合物在常压下的沸点为200℃，若要在4.0 kPa(30 mmHg)的减压条件下进行蒸馏操作，那么其蒸出沸点是多少呢？首先在图24.1中常压沸点刻度线上找到200℃标示点，在系统压力曲线上找出4.0 kPa(30 mmHg)标示点，然后将这两点连接成一直线并向减压沸点刻度线延长相交，其交点所示的数字就是该化合物在4.0 kPa(30 mmHg)减压条件下的沸点，即100℃。在没有其他资料来源的情况下，由此法所得估计值对于实际减压蒸馏操作还是具有一定的参考价值。

24.2 实验方法

通常，减压蒸馏系统是由蒸馏装置、安全瓶、气体吸收装置、缓冲瓶及测压装置组成。在作减压蒸馏操作时，依次装配蒸馏烧瓶、克氏蒸馏头、冷凝管、真空接引管及接受瓶，以玻璃漏斗将待蒸馏物质注入蒸馏烧瓶中，配置毛细管，使毛细管尽量接近瓶底(见图24.2(1))。

将真空接引管用厚壁真空橡皮管依序与安全瓶、冷却阱、真空计、气体吸收塔、缓冲瓶及油泵相连接(见图24.3)。冷却阱可置于广口保温瓶中，用液氮或冰-盐冷却剂冷却。

先打开安全瓶上的活塞，使体系与大气相通。然后开启油泵抽气，慢慢关闭安全瓶上的旋塞，同时注意观察压力计读数的变化。通过小心旋转安全瓶上的旋塞，使体系真空度调节至所需值。

接通冷凝管上的冷凝水，开始用热浴液对蒸馏烧瓶加热，通常浴液温度要高出待蒸馏物质减压时的沸点30℃左右。蒸馏速度以1～2滴/秒为宜。当有馏分蒸出时，记录其沸点及相应的压力读数。如果待蒸馏物中有几种不同沸点的馏分，可通过旋转多头接引管、收集不同的馏分。

蒸馏结束后，停止加热，慢慢打开安全瓶上的旋塞，待系统内外的压力达到平衡后，关闭油泵。

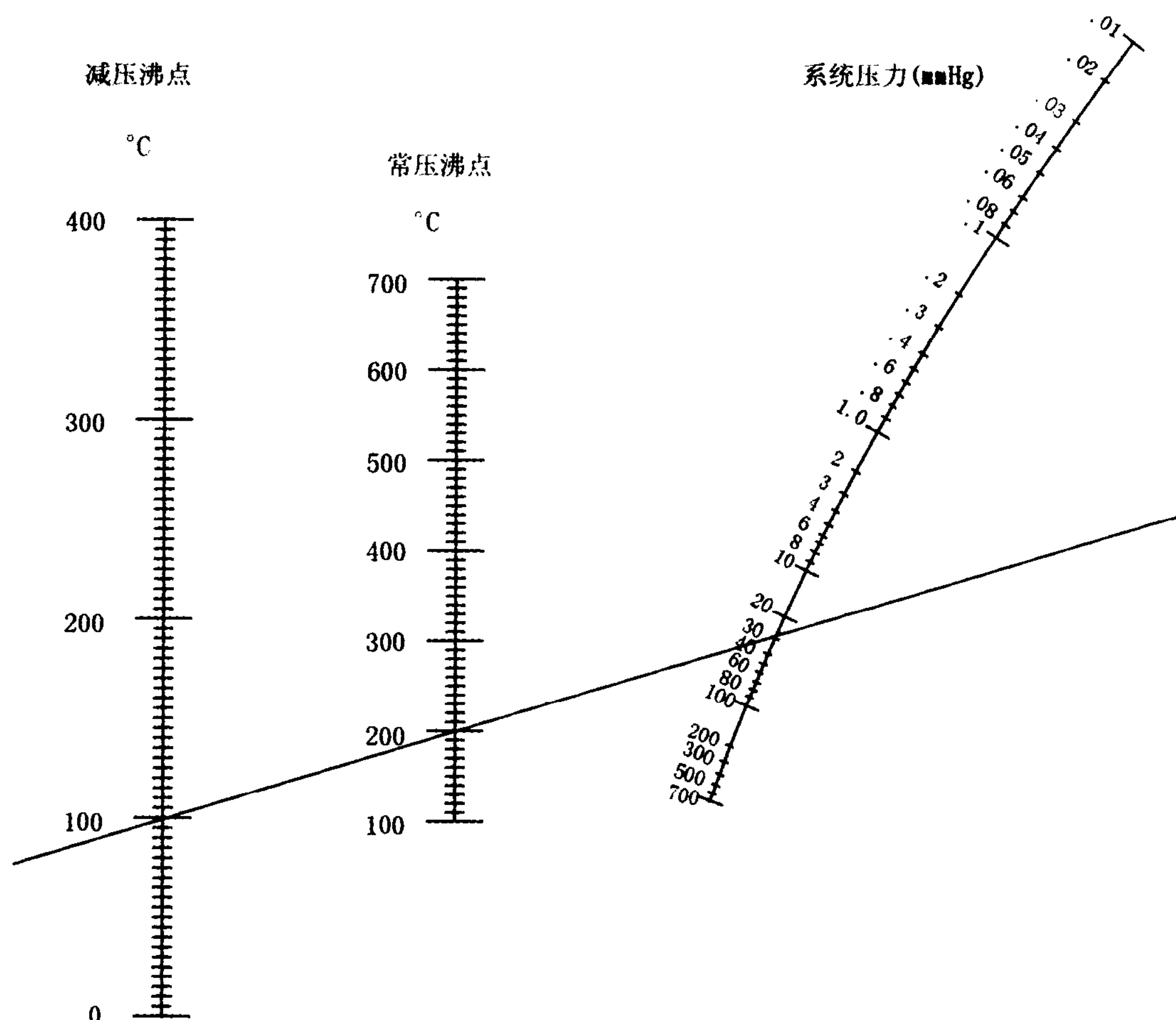


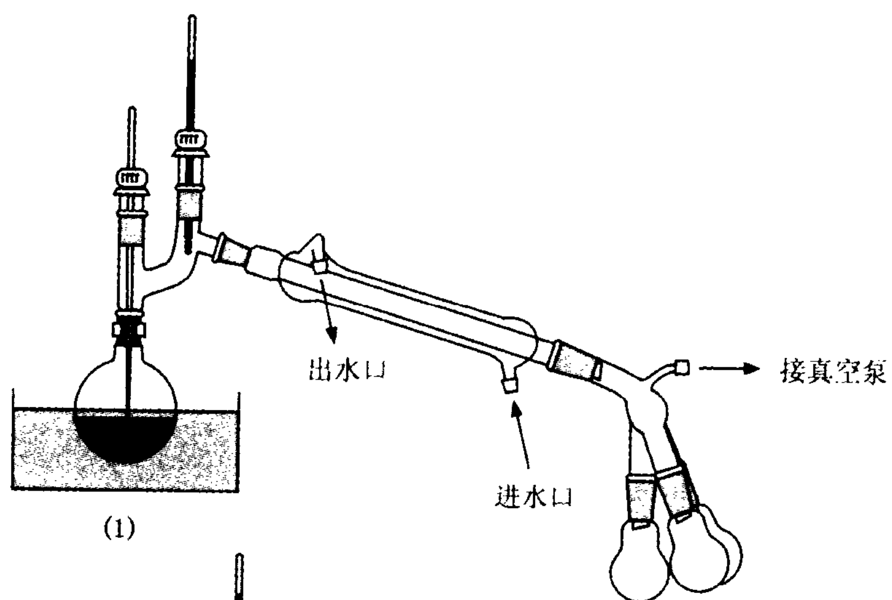
图 24.1 液体在常压和减压下的沸点近似关系图(1 mmHg≈133 Pa)

在使用油泵进行减压蒸馏前，通常要对待蒸馏混合物作预处理，或者在常压下进行简单蒸馏(见 21)，或者在水泵减压下利用旋转蒸发仪蒸馏(见图 24.4)，以蒸除低沸点组分。

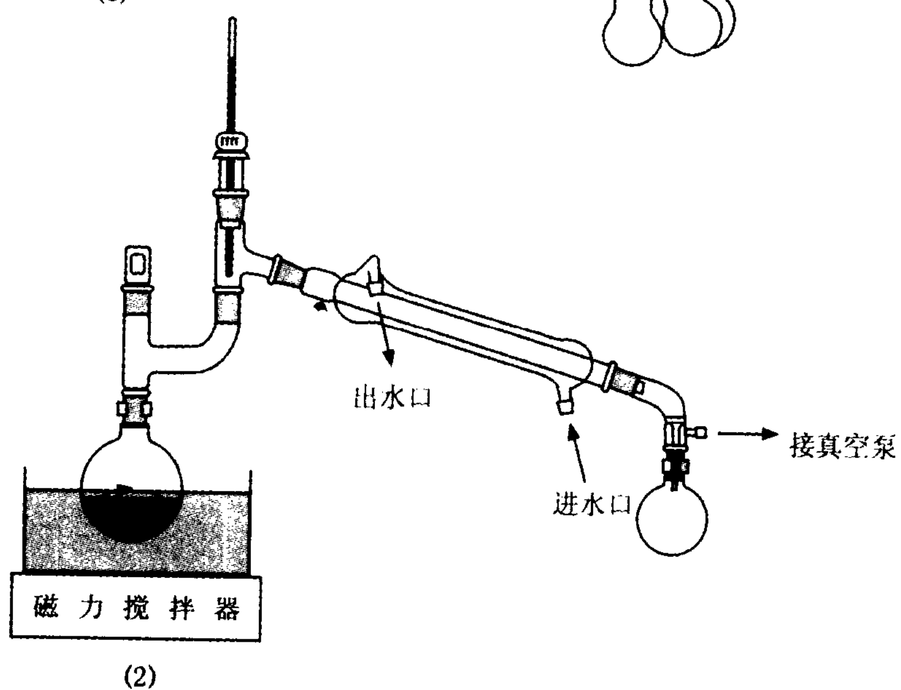
24.3 注意事项

(1) 在减压蒸馏装置中，从克氏蒸馏头直插蒸馏瓶底的是末端如细针般的毛细管，它起到引入气化中心的作用，使蒸馏平稳。如果蒸馏瓶中装入磁力搅拌子，在减压蒸馏过程中，开启磁力搅拌器，也可保持平稳蒸馏，这样就不必安装毛细管(见图 24.2(2))。如果待蒸馏物对空气敏感，在磁力搅拌下减压蒸馏就比较合适。此时若仍使用毛细管，则应通过毛细管导入惰性气体(如氮气)，来加以防护。

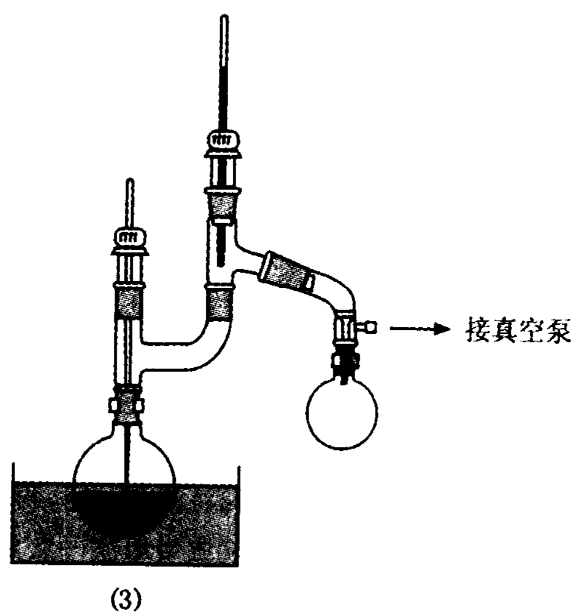
(2) 打开油泵后，要注意观察压力计。如果发现体系压力无多大变化，或系统不能达到油泵应该达到的真空度，那么就该检查系统是否漏气。检查前先将油泵关闭，再分段查那些连接部位。如果是蒸馏装置漏气，可以在蒸馏装置的各个连接部位适当地涂一点真空脂，并通过旋转使磨口接头处吻合致密。若在气体吸收塔及压力计等其他相串连的接合部位漏气，可涂上少许熔化的石蜡，并用电吹风加热熔融(或涂上真空脂)。检查完毕，即可按实验方法所述程序开启油泵。



(1)



(2)



(3)

图 24.2 减压蒸馏装置

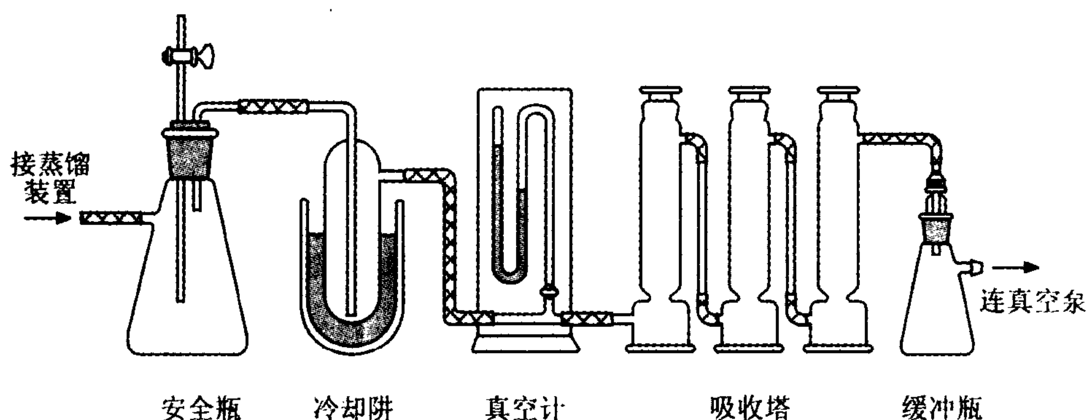


图 24.3 减压蒸馏油泵防护装置

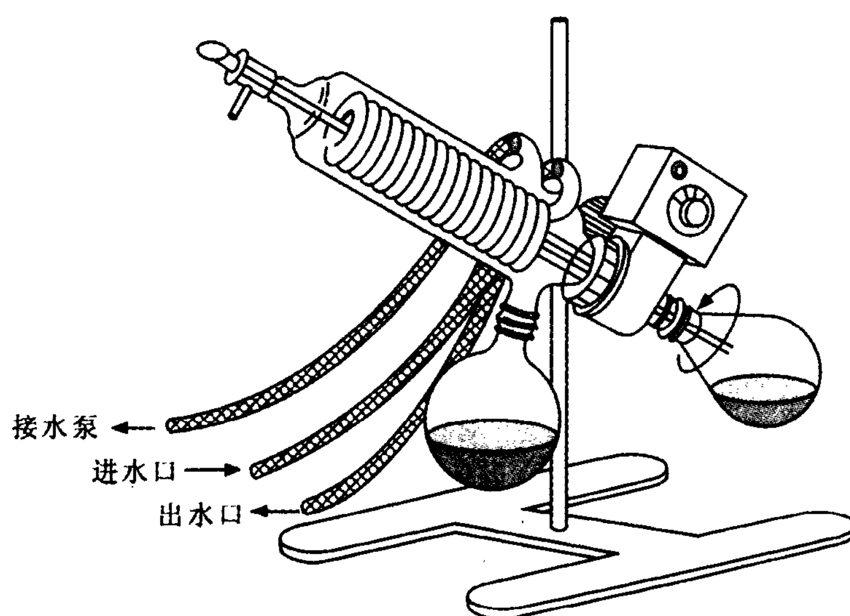


图 24.4 旋转蒸发仪

(3) 减压蒸馏时，一定要采取油浴(或水浴)的方法进行均匀加热。一般浴温要高出待蒸馏物在减压时的沸点 30℃左右。

(4) 如果蒸馏少量高沸点物质或低熔点物质，则可采用图 24.2(3)所示装置进行蒸馏，即省去冷凝管。如果蒸馏温度较高，在高温蒸馏时，为了减少散热，可在克氏蒸馏头处用玻璃棉等绝热材料缠绕起来。如果在减压条件下，液体沸点低于 140～150℃，可用冷水浴对接受瓶冷却。

(5) 使用油泵时，应注意防护与保养，不可使水分、有机物质或酸性气体侵入泵内，否则会严重降低油泵的效率。在蒸馏装置与油泵之间所安装的安全瓶、冷却阱、气体吸收塔及缓冲瓶，目的就是为了保护油泵。倘若在蒸馏时，突然发生暴沸或冲料，安全瓶就起到防护作用。有时，由于系统内压力发生突然变化，从而导致泵油倒吸，缓冲瓶的设置就可以避免泵油冲入气体吸收塔。另外，装在安全瓶口上的带旋塞双通管可用来调节系统压力或放气。对于那些被抽出来的沸点较低的组分，可视具体情况将冷却阱浸入到盛有液氮或干冰或冰-水或冰-盐等冷却剂

的广口保温瓶中进行冷却。吸收塔，也称干燥塔，一般设 2～3 个。这些干燥塔中分别装有无水氯化钙、颗粒状氢氧化钠及片状固体石蜡，用以吸收水分、酸性气体及烃类气体。应该指出的是，在用油泵减压蒸馏前，一定要先作简单蒸馏或用水泵减压蒸馏，以蒸除低沸点物质，防止低沸点物质抽入油泵。

(6) 图 24.5 为封闭式水银压力计，常用于测量减压系统的真空度。其两臂汞面高度之差即为减压系统的真空度。使用时应当注意，当减压操作结束时，要小心旋开安全瓶上的双通旋塞，让气体慢慢进入系统，使压力计中的水银柱缓缓复原，以避免因系统内的压力突增使水银柱冲破玻璃管。

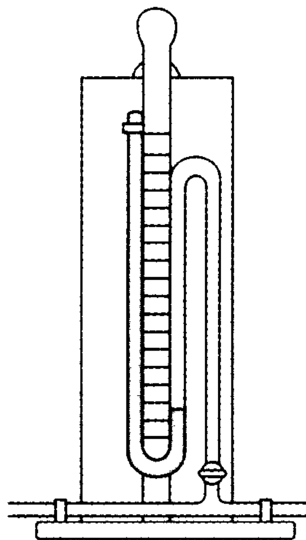


图 24.5　封闭式水银压力计

25 熔点测定

在大气压力下，化合物受热由固态转化为液态时的温度称为该化合物的熔点（Melting Point，简记 mp）。熔点是固体有机化合物的物理常数之一，通过测定熔点不仅可以鉴别不同的有机化合物，而且还可判断其纯度。

25.1 实验原理

严格地说，所谓熔点指的是在大气压力下化合物的固-液两相达到平衡时的温度。通常纯的有机化合物都具有确定的熔点，而且从固体初熔到全熔的温度范围（称熔程或熔距）很窄，一般不超过 0.5～1℃。但是，如果样品中含有杂质，就会导致熔点下降、熔距变宽。因此，通过测定熔点，观察熔距，可以很方便地鉴别未知物，并判断其纯度。显然，这一性质可用来鉴别两种具有相近或相同熔点的化合物究竟是否为同一化合物。方法十分简单，只要将这两种化合物混合在一起，并观测其熔点。如果熔点下降，而且熔距变宽，那必定是两种性质不同的化合物。需要指出的是，有少数化合物，受热时易发生分解。因此，即使其纯度很高，也不具有确定的熔点，而且熔距较宽。

25.2 实验方法

将干燥过的待测样品置放在干燥洁净的表面皿上，用玻璃塞将其研细。然后用测熔毛细管开口的一端垂直插入粉末状的样品中，即见有些许样品进入毛细管。再将毛细管开口端朝上，让毛细管封口端在实验台上轻击几下，样品便落入毛细管底部。如此操作反复几次，然后让毛细管封口端朝下，在一长约 50 cm 直立于表面皿上的玻璃管中自由落下，反复操作几次，使毛细管中的样品装得致密均匀。样品高约 4 mm。然后将装有样品的毛细管用细橡皮圈固定在温度计上，并使毛细管装样部位位于水银球处（参见图 25.1）。

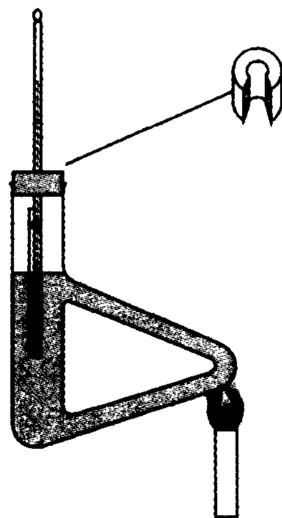


图 25.1　梯勒熔点测定管

将梯勒（Thiele）熔点测定管固定在铁架台上，注入导热液，使导热液液面位于梯勒熔点测定管交叉口处。管口配置开有小槽的软木塞，将带有测熔毛细管的温度计插入其中，使温度计的水银球位于梯勒熔点测定管两支管的中间（如图 25.1 所示）。

粗测时，用小火在梯勒熔点测定管底部加热，升温速度以 5℃/min 为宜。仔细观察温度的变化及样品是否熔化。记录样品熔化时的温度，即得试样的粗测熔点。移去火焰，让导热液温度降至粗测熔点以下约 30℃，即可参考粗测熔点进行精测。

精测时，将温度计从怫勒熔点测定管中取出，换上第二根熔点管后便可加热测定。初始升温可以快一些，约 5℃/min；当温度升至离粗测熔点约 10℃时，要控制升温速度在 1℃/min 左右。如果熔点管中的样品出现塌落、湿润，甚至显现出小液滴，即表明开始熔化，记录此时的温度（即初熔温度）。继续缓缓的升温，直至样品全熔，记录全熔（即管中绝大部分固体已熔化，只剩少许即将消失的细少晶体）时的温度。固体熔化过程参见图 25.2。

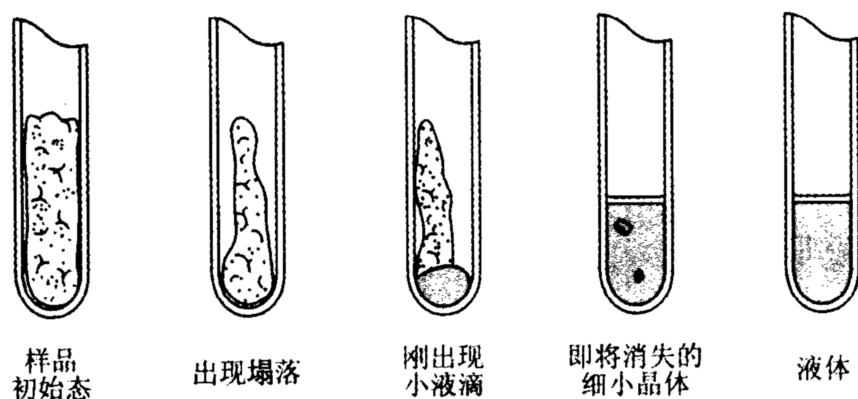


图 25.2　固体样品的熔化过程

25.3　注意事项

（1）用怫勒熔点测定管测定熔点是实验室中常用的一种测定熔点的方法。此外，还可采用显微熔点测定仪或数字熔点仪。其中，用显微熔点测定仪测定熔点具有使用样品少、可测高熔点样品、可观察样品在受热过程中的变化等特点。

（2）待测样品一定要经充分干燥后再进行测定熔点。否则，含有水分的样品会导致其熔点下降、熔距变宽。另外，样品还应充分研细，装样要致密均匀，否则，样品颗粒间传热不匀，也会使熔距变宽。

（3）导热介质的选择可根据待测物质的熔点而定。若熔点在 95℃以下，可以用水作导热液；若熔点在 95～220℃范围内，可选用液体石蜡油；若熔点温度再高些，可用浓硫酸（250～270℃），但需注意安全。

（4）在向怫勒熔点测定管注入导热液时不要过量。要考虑到导热液受热后，其体积会膨胀的因素。另外，用于固定熔点管的细橡皮圈不要浸入导热液中，以免溶胀脱落。

（5）样品经测定熔点冷却后又会转变为固态，由于结晶条件不同，会产生不同的晶型。同一化合物的不同晶型，它们的熔点常常不一样。因此，每次测熔点都应该使用新装样品的熔点管。

26 沸点测定

当纯净液体物质受热至其蒸气压与处界压力相等时就会沸腾，此时的温度就是该物质的沸点(Boiling Point，简记 bp)。沸点是有机化合物的物理常数之一，通过测定沸点可以鉴别有机化合物，并判断其纯度。

26.1 实验原理

在一定压力下，每一种化合物都有其特定的沸点。换句话说，同一种化合物在不同的压力下，其沸点是不同的。因此，描述一种化合物的沸点常要注明其压力条件。例如，二苯甲酮在 13.3 kPa(100 mmHg)时，沸腾温度为 224.4℃，记为 224.4℃/13.3 kPa。不过，如果指的是其常压下的沸点，则通常不注明压力条件。例如，二苯甲酮的沸点记为 305.4℃，指的就是常压下的沸点。需要指出的是，具有恒定沸点的液体并不一定都是纯化合物，因为共沸混合物也具有恒定的沸点。因此，测定沸点只能定性地鉴别一个化合物。不过，就一种已知物而言，通过测其沸点，看其沸程范围是可以判断其纯度的。因为，纯化合物的沸程一般较窄，约为 0.5～1℃。测定沸点有常量法和微量法。常量法采用的是蒸馏装置，其方法与简单蒸馏操作相同(见 21.2)；而微量法所使用的装置与熔点测定装置相似。

26.2 实验方法

以内径 3～4 mm、长 8～10 cm、一端封口的玻璃管作沸点管，向管内滴加 1 滴待测液体。另用一根内径约 1 mm、长约 9 cm 的玻璃毛细管作内管，内管一端是封闭的。将内管开口端向下插入沸点管中(见图 26.1)，用小橡皮圈将沸点管固定在温度计旁，使沸点管底端位于温度计水银球部位，并插入悌勒熔点测定管中(见图 25.1)。缓缓加热，慢慢升温。不久会观察到有气泡从沸点管内的液体中逸出，这是由于内管中的气体受热膨胀所致。当升温至液体的沸点时，沸点管中将有一连串的气泡快速逸出。此时，立即停止加热，让浴液自行冷却，管内气体逸出的速度将会减慢。当最后一个气泡因液体的涌入而缩回内管中时，内管内的蒸气压与外界压力正好相等，此时的温度即为该液体在常压下的沸点。

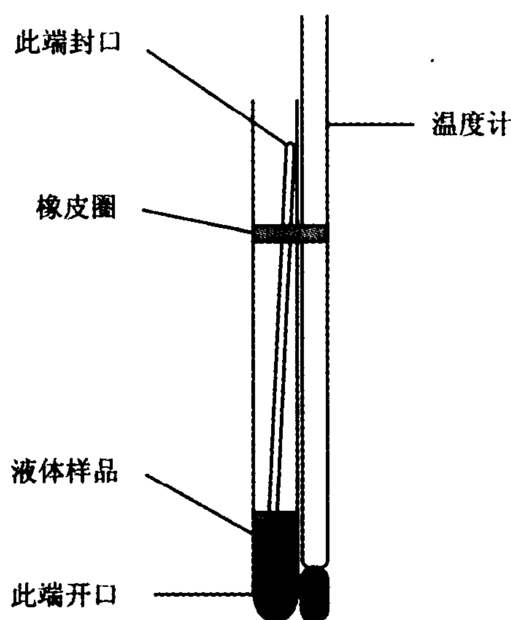


图 26.1 微量法测定沸点装置

26.3 注意事项

(1) 测定沸点时，加热不应过猛，尤其是在接近样品的沸点时，升温更要慢一些，否则沸点管内的液体会迅速挥发而来不及测定。

(2) 如果在加热测定沸点过程中，没能观察到一连串小气泡快速逸出，可能是沸点内管封口处没封好之故。此时，应停止加热，换一根内管，待导热液温度降低 20℃后即可重新测定。

27 重结晶

利用被纯化物质与杂质在同一溶剂中的溶解性能的差异，将其分离的操作称为重结晶(Recrystallization)。重结晶是纯化固体有机化合物最常用的一种方法。

27.1 实验原理

固体有机物在溶剂中的溶解度受温度的影响很大。一般来说，升高温度会使溶解度增大，而降低温度则使溶解度减小。如果将固体有机物制成热的饱和溶液，然后使其冷却，这时，由于溶解度下降，原来热的饱和溶液就变成了冷的过饱和溶液，因而有晶体析出。就同一种溶剂而言，对于不同的固体化合物，其溶解性是不同的。重结晶操作就是利用不同物质在溶剂中的不同溶解度，或者经热过滤将溶解性差的杂质滤除；或者让溶解性好的杂质在冷却结晶过程仍保留在母液中，从而达到分离纯化的目的。

27.2 实验方法

(1) 常量重结晶：

对于1 g以上的固体样品纯化，一般都采用常量重结晶法。首先将待重结晶的有机物装入圆底烧瓶中，加入少于估算量的溶剂，投入几粒沸石，配置回流冷凝管(见图20.4(1))。连通冷凝水，加热至沸，并不时地摇动。如果仍有部分固体没有溶解，再逐次添加溶剂，并保持回流。如果溶剂的沸点较低，当固体全部溶解后再添加一些溶剂，其量约为已加入溶剂量的15%。

如果溶液中含有色杂质，可以采用活性炭脱色。加入活性炭之前，一定要待上述溶液稍冷却，以防引起暴沸。加入活性炭的量一般为待重结晶有机物投入量的1%～5%。继续加热，沸煮5～10 min，用经预热过的布氏漏斗趁热过滤，滤除不溶性杂质和活性炭。所得滤液让其自然冷却至室温，使晶体析出。然后在室温下过滤，以除去在溶剂中溶解度大的、仍残留在母液中的杂质。滤除母液后，再用少量溶剂对固体收集物洗涤几次，抽干后将晶体置放在表面皿上进行干燥。晶体的纯度可采用熔点测定法进行初步鉴定。

(2) 半微量重结晶：

如果待纯化样品较少时(少于500 mg)，用普通布氏漏斗作重结晶操作是比较困难的，一般损失较大，而用Y形砂芯漏斗操作，则十分方便，产物损失较小(见图27.1)。

操作时首先将样品由玻璃管口放入球中，加入少许溶剂把落在玻璃管道内的样品冲洗下去，置玻璃球于油浴或热水浴中加热至微沸，再用滴管向球中补加溶剂，直至样品全部溶解。停止热浴，并擦净玻璃球上的油迹或水迹。然后，迅速将玻璃球倒置，用橡皮唧气球通过玻璃管向Y形漏斗内加压，使漏斗内热的饱和溶液经过砂芯漏斗滤入净洁的容器中，静置、结晶。

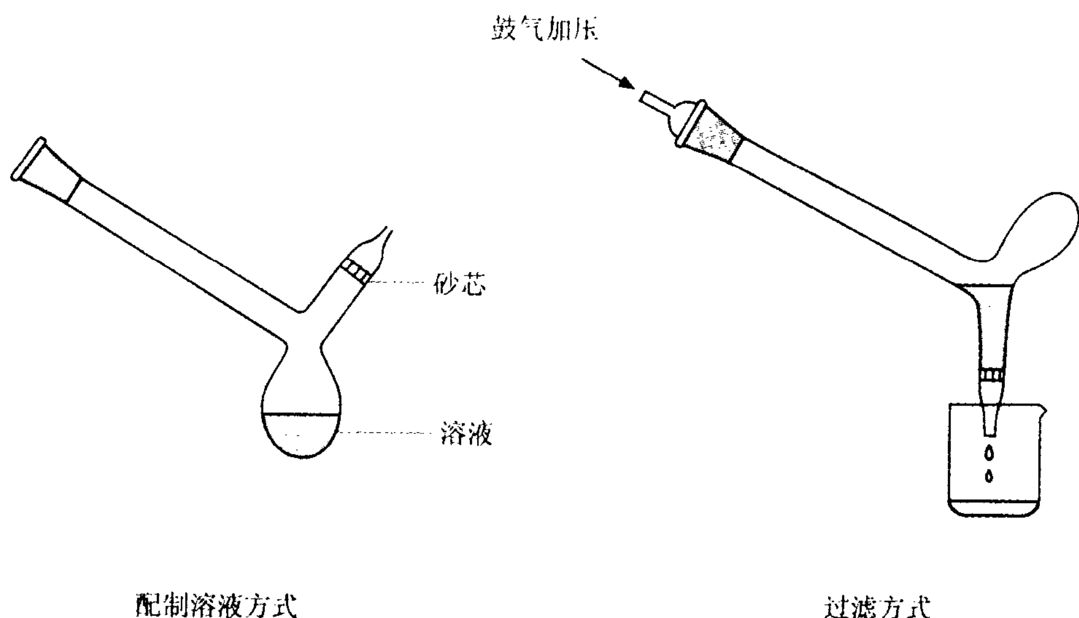


图 27.1　Y 形砂芯漏斗

27.3 注意事项

(1) 选择适当的溶剂是重结晶过程中一个重要的环节。所选溶剂应该具备以下条件：不与待纯化物质发生化学反应；待纯化物质和杂质在所选溶剂中的溶解度有明显的差异，尤其是待纯化物质在溶剂中的溶解度应随温度的变化有显著的差异；另外，溶剂应容易与重结晶物质分离。如果所选溶剂不仅满足上述条件，而且经济、安全、毒性小、易回收，那就更理想了。

(2) 如果所选溶剂是水，则可以不用回流装置。若使用易挥发的有机溶剂，一般都要采用回流装置。

(3) 在采用易挥发溶剂时通常要加入过量的溶剂，以免在热过滤操作中，因溶剂迅速挥发导致晶体在过滤漏斗上析出。另外，在添加易燃溶剂时应该注意避开明火。

(4) 溶液中若含有色杂质，会使析出的晶体污染；若含树脂状物质更会影响重结晶操作。遇到这种情况，可以用活性炭来处理。通常，活性炭在极性溶液(如水溶液)中的脱色效果较好，而在非极性溶液中的脱色效果要差一些。需要指出的是，活性炭在吸附杂质的同时，对待纯化物质也同样具有吸附作用。因此，在能满足脱色的前提下，活性炭的用量应尽量少。

(5) 热过滤操作是重结晶过程中的另一个重要的步骤。热过滤前，应将漏斗事先充分预热。热过滤时操作要迅速，以防止由于温度下降使晶体在漏斗上析出。

(6) 热过滤后所得滤液应让其静置冷却结晶。如果滤液中已出现絮状结晶，可以适当加热使其溶解，然后自然冷却，这样可以获得较好的结晶。

(7) 经冷却、结晶、过滤后所得的母液，在室温下静置一段时间，还会析出一些晶体，但其纯度就不如第一批晶体。如果对于结晶纯度有一定的要求，前后两批结晶就不可混合在一起。

(8) 在用 Y 形管热过滤前，一定要将样品溶液的玻璃球部擦净，否则在倒置过滤时，残留在玻璃球部的溶液可能会污染滤液。

28 萃取

用溶剂从固体或液体混合物中提取所需要的物质，这一操作过程就称为萃取(Extraction)。萃取不仅是提取和纯化有机化合物的一种常用方法，而且还可有用来洗去混合物中的少量杂量。

28.1 实验原理

萃取是利用同一种物质在两种互不相溶的溶剂中具有不同溶解度的性质，将其从一种溶剂转移到另一种溶剂，从而达到分离或提纯目的的一种方法。

在一定温度下，同一种物质(M)在两种互不相溶的溶剂(A,B)中遵循如下分配原理：

$$K=\frac{W_M/V_A}{W'_M/V'_B}$$

式中，K 表示分配常数；W_M/V_A 表示 M 组分在体积为 V 的溶剂(A)中所溶解的克数(W)；W'_M/V'_B 表示 M 组分在体积为 V' 的溶剂(B)中所溶解的克数(W')。

换句话说，物质(M)在两种互不相溶的溶剂中的溶解度之比，在一定温度下是一个常数。上式也可以改写为：

$$K=\frac{W_M}{W'_M}\times\frac{V'_B}{V_A}$$

可见，当两种溶剂的体积相等时，分配常数 K 就等于物质(M)在这两种溶剂中的溶解度之比。显然，如果增加溶剂的体积，溶解在其中的物质(M)量也会增加。

由以上公式还可以推出，若用一定量的溶剂进行萃取，分次萃取比一次萃取的效率高。当然，这并不是说萃取次数越多，效率就越高，一般以提取三次为宜，每次所用萃取剂约相当于被萃取溶液体积的 1/3。

此外，萃取效率还与溶剂的选择密切相关。一般来讲，选择溶剂的基本原则是，对被提取物质溶解度较大；与原溶剂不相混溶；沸点低、毒性小。例如，从水中萃取有机物时常用氯仿、石油醚、乙醚、乙酸乙酯等溶剂，若从有机物中洗除其中的酸或碱或其他水溶性杂质时，可分别用稀碱或稀酸或直接用水洗涤。

以上所述是针对液-液萃取而言。如果要从固体中提取某些组分，则是利用样品中被提取组分和杂质在同一溶剂中具有不同溶解度的性质进行提取和分离的。在实验室中，通常用索氏(Soxhlet)提取器(也称脂肪提取器)从固体中作连续提取操作。其工作原理是通过对溶剂加热回流并利用虹吸现象，使固体物质连续被溶剂所萃取。

28.2 实验方法

(1) 液-液萃取：

将分液漏斗置入固定在铁架台上的铁圈中，把待萃取混合液(体积为 V)和萃取剂(体积约为 $V/3$)倒入分液漏斗，盖好上口塞。用右手握住分液漏斗上口，并以右手食指摁住上口塞；左手握住分液漏斗下端的活塞部位，小心振荡，使萃取剂和待萃取混合液充分接触。振荡过程中，要不时将漏斗尾部向上倾斜并打开活塞，以排出因振荡而产生的气体(见图 28.1)。振荡、放气操作重复数次后，将分液漏斗再置放在铁圈上，静置分层。当两相分清后，先打开分液漏斗上口塞，然后打开活塞，使下层液经活塞孔从漏斗下口慢慢放出，上层液自漏斗上口倒出。这样，萃取剂便带着被萃取物质从原混合物中分离出来。一般像这样萃取三次就可以了。将萃取液合并，经干燥后通过蒸馏蒸除萃取剂就可以获得提取物。

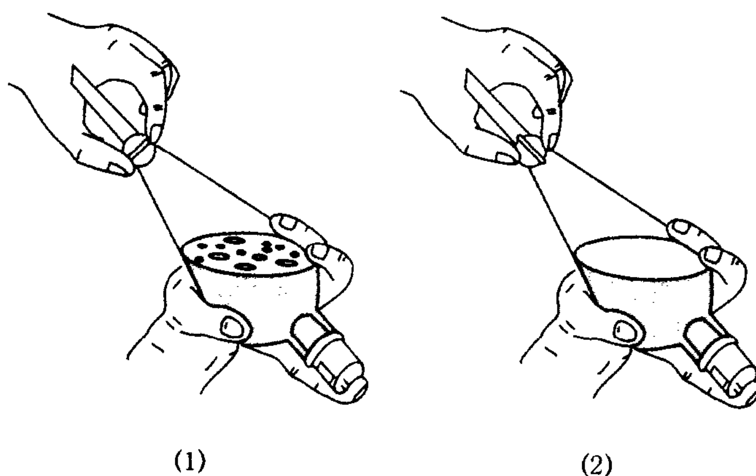


图 28.1　分液漏斗的放气方法

(2) 液-固萃取：

将待提取物研细并用滤纸包起来以细线扎牢，呈圆柱状，置入提取管内。向圆底烧瓶加入溶剂，并投放几粒沸石，配置冷凝管(见图 28.2)。开始加热，使溶剂沸腾，保持回流冷凝液不断滴入提取管中，溶剂逐渐积聚。当其液面高出虹吸管顶端时，浸泡样品的萃取液便会自动流回烧瓶中。溶剂受热后又会被蒸发，溶剂蒸气经冷凝又回流至提取管，如此反复，使萃取物不断地积聚在烧瓶中。当萃取物基本上被提取出来后，蒸除溶剂，即可获得提取物。

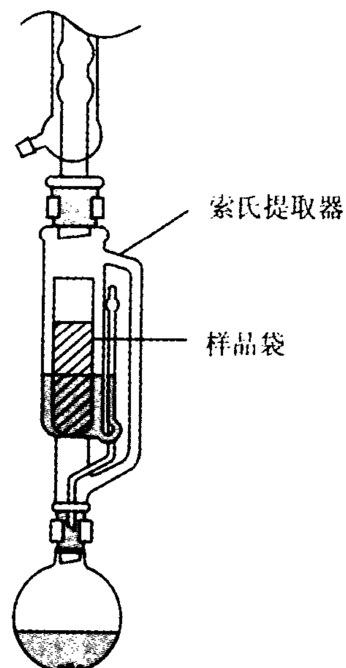


图 28.2　液-固萃取装置图

28.3　注意事项

(1) 所用分液漏斗的容积一般要比待处理的液体体积大 1～2 倍。在分液漏斗的活塞上应涂上薄薄一层凡士林，注意不要抹在活塞孔中。然后转动活塞使其均匀透明。在萃取操作之前，应先加入适量的水以检查活塞处是否滴漏。

(2) 在使用低沸点溶剂(如乙醚)作萃取剂时，或使用碳酸钠溶液洗涤含酸液体时，应注意

在摇荡过程中要不时地放气。否则，分液漏斗中的液体易从上口塞处喷出。

(3) 如果在振荡过程中，液体出现乳化现象，可以通过加入强电解质(如食盐)破乳。

(4) 分液时，如果一时不知哪一层是萃取层，则可以通过再加入少量萃取剂来判断：当加入的萃取剂穿过分液漏斗中的上层液溶入下层液，则下层是萃取相；反之，则上层是萃取相。为了避免出现失误，最好将上下两层液体都保留到操作结束。

(5) 在分液时，上层液应从漏斗上口倒出，以免萃取层受污染。

(6) 如果打开活塞却不见液体从分液漏斗下端流出，首先应检查漏斗上口塞是否打开。如果上口塞已打开，液体仍然放不出，那就该检查活塞孔是否被堵塞。

(7) 以索氏提取器来提取物质，最显著的优点是节省溶剂。不过，由于被萃取物要在烧瓶中长时间受热，对于受热易分解或易变色的物质就不宜采用这种方法。此外，应用索氏提取器来萃取，所使用的溶剂的沸点也不宜过高。

29 升华

固体物质受热后不经熔融就直接转变为蒸气，该蒸气经冷凝又直接转变为固体，这个过程称为升华(Sublimation)。升华是纯化固体有机物的一种方法。利用升华不仅可以分离具有不同挥发度的固体混合物，而且还能除去难挥发的杂质。一般由升华提纯得到的固体有机物纯度都较高。但是，由于该操作较费时，而且损失也较大，因而升华操作通常只限于实验室少量物质的精制。

29.1 实验原理

广义地说，无论是由固体物质直接挥发，还是由液体物质蒸发，所产生的蒸气只要是不经过液态而直接转变为固体，这一过程都称为升华。一般来说，能够通过升华操作进行纯化的物质是那些在熔点温度以下具有较高蒸气压的固体物质。这类物质具有三相点，即固、液、气三相并存之点。一种物质的熔点，通常指的是该物质的固、液两相在大气压下达到平衡时的温度。而某物质的三相点指的是该物质在固、液、气三相达到平衡时的温度和压力。在三相点以下，物质只有固、气两相。这时，只要将温度降低到三相点以下，蒸气就可不经液态直接转变为固态。反之，若将温度升高，则固态又会直接转变为气态。由此可见，升华操作应该在三相点温度以下进行。例如，六氯乙烷的三相点温度是186℃，压力为104.0 kPa(780 mmHg)，当升温至185℃时，其蒸气已达101.3 kPa(760 mmHg)，六氯乙烷即可由固相常压下直接挥发为蒸气。

另外，有些物质在三相点时的平衡蒸气压比较低，在常压下进行升华时效果较差，这时可在减压条件下进行升华操作。

29.2 实验方法

将待升华物质研细后置放在蒸发皿中，然后用一张扎有许多小孔的滤纸覆盖在蒸发皿口上，并用一玻璃漏斗倒置在滤纸上面，在漏斗的颈部塞上一团疏松的棉花(参见图29.1)。用小火隔着石棉网慢慢加热，使蒸发皿中的物质慢慢升华，蒸气透过滤纸小孔上升，凝结在玻璃漏斗的壁上，滤纸面上也会结晶出一部分固体。升华完毕，可用不锈钢刮匙将凝结在漏斗壁上以及滤纸上的结晶小心刮落并收集起来。

减压条件下的升华操作与上述常压升华操作大致相同。首先将待升华物质置放在吸滤管内，然后在吸滤管上配置指形冷凝管，内通冷凝水，用油浴加热，吸滤管支口接水泵或油泵(参见图29.2)。

29.3 注意事项

(1) 待升华物质要经充分干燥，否则在升华操作时部分有机物会与水蒸气一起挥发出来，

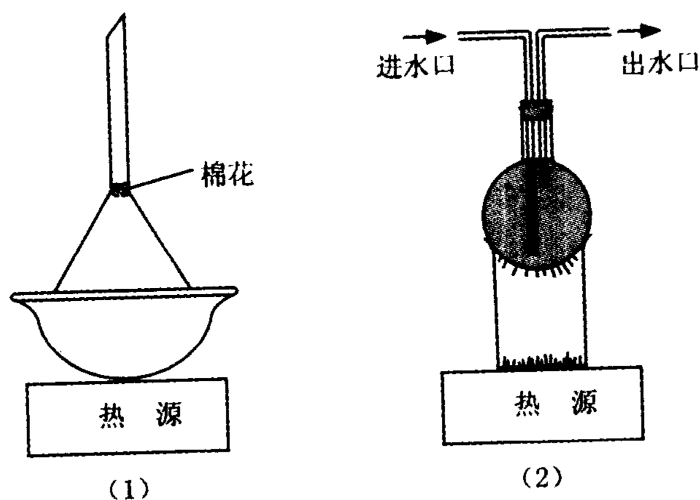


图 29.1 常压升华装置

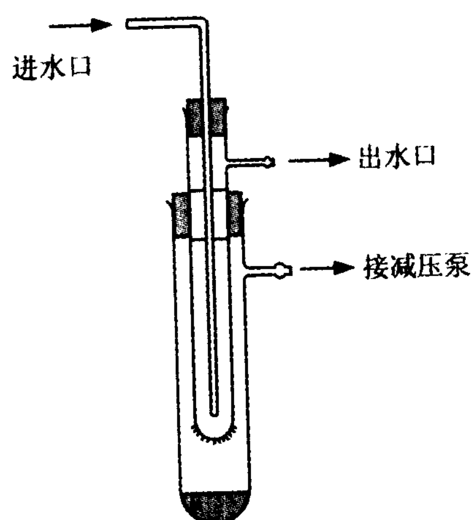


图 29.2 减压升华装置

影响分离效果。

(2) 在蒸发皿上覆盖一层布满小孔的滤纸，主要是为了在蒸发皿上方形成一温差层，使逸出的蒸气容易凝结在玻璃漏斗壁上，提高物质升华的收率。必要时，可在玻璃漏斗外壁上敷上冷湿布，以助冷凝。

(3) 为了达到良好的升华分离效果，最好采取砂浴或油浴而避免用明火直接加热，使加热温度控制在待纯化物质的三相点温度以下。如果加热温度高于三相点温度就会使不同挥发性的物质一同蒸发，从而降低分离效果。

30 色谱法

色谱法(Chromatography)也称色层法或层析法，是分离、提纯和鉴定有机化合物的重要方法之一。色谱法最初源于对有色物质的分离，因而得名。后来，随着各种显色、鉴定技术的引入，其应用范围早已扩展到无色物质。

30.1 实验原理

色谱法有许多种类，但基本原理是一致的，即利用待分离混合物中的各组分在某一物质中(此物质称作固定相)的亲和性差异，如吸附性差异、溶解性(或称分配作用)差异等，让混合物溶液(此相称作流动相)流经固定相，使混合物在流动相和固定相之间进行反复吸附或分配等作用，从而使混合物中的各组分得以分离。根据不同的操作条件，色谱法可分为柱色谱(Colum Chromatography)、纸色谱(Paper Chromatography)、薄层色谱(Thin Layer Chromatography，简记 TLC)、气相色谱(Gas Chromatography)。

30.2 实验方法

30.2.1 柱色谱法

选一合适层析柱，洗净干燥后垂直固定在铁架台上，层析柱下端置一吸滤瓶或锥形瓶(参见图 30.1)。如果层析柱下端没有砂芯横隔，就应取一小团脱脂棉或玻璃棉，用玻璃棒将其推至柱底，然后再铺上一层约 1 cm 厚的砂。关闭层析底端的活塞，向柱内倒入溶剂至柱高的四分之三处。然后将一定量的吸附剂(或支持剂)用溶剂调成糊状，并将其从层析柱上端向柱内一匙一匙地添加，同时打开层析柱下端的活塞，使溶剂慢慢流入锥形瓶。在添加吸附剂的过程中，可用木质试管夹或套有橡皮管的玻璃棒轻轻敲振层析柱，促使吸附剂均匀沉降。添加完毕，在吸附剂上面覆盖约 1 cm 厚的砂层。整个添加过程中，应保持溶剂液面始终高出吸附剂层面(见图 30.1)。

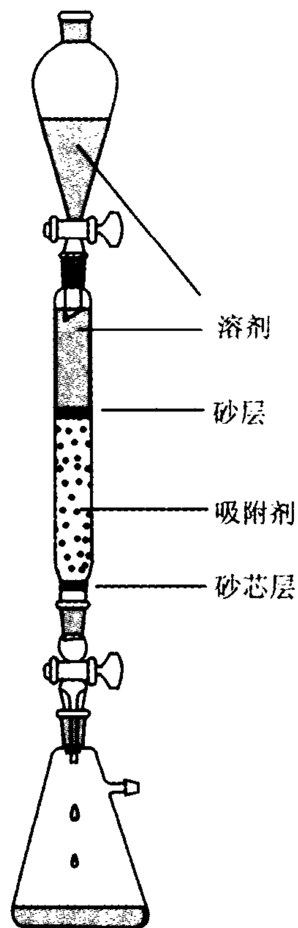


图 30.1 柱层析装置

当柱内的溶剂液面降至吸附剂表层时，关闭层析柱下端的活塞。用滴管将事先准备好的样品溶液滴加到柱内吸附剂表层。用滴管取少量溶剂洗涤层析柱内壁上沾有的样品溶

液。然后打开活塞，使溶剂慢慢流出。当溶液液面降至吸附剂层面时，便可加入洗脱剂进行洗脱。如果被分离各组分有颜色，可以根据层析柱中出现的色层收集洗脱液；如果各组分无色，先依等分收集法收集，然后用薄层色谱法逐一鉴定（参见 30.3 中的第(1)～(7)项），再将相同组分的收集液合并在一起，蒸除溶剂，即得各组分。

30.2.2 薄层色谱法

将 5 g 硅胶 G 在搅拌下慢慢加入到 12 ml 1%的羧甲基纤维素钠(CMC)水溶液中，调成糊状。然后将糊状浆液倒在洁净的载玻片上，用手轻轻振动，使涂层均匀平整，大约可铺 8×3 cm 载玻片 6～8 块。室温下晾干，然后在 110℃烘箱内活化 0.5 h。

用低沸点溶剂(如乙醚、丙酮或氯仿等)将样品配成 1 %左右的溶液，然后用内径小于 1 mm 的毛细管点样。点样前，先用铅笔在层析板上距末端 1 cm 处轻轻画一横线，然后用毛细管吸取样液在横线上轻轻点样，如果要重新点样，一定要等前一次点样残余的溶剂挥发后再点样，以免点样斑点过大。一般斑点直径不大于 2 mm。如果在同一块薄层板上点两个样，两斑点间距应保持 1～1.5 cm 为宜。干燥后就可以进行层析展开。

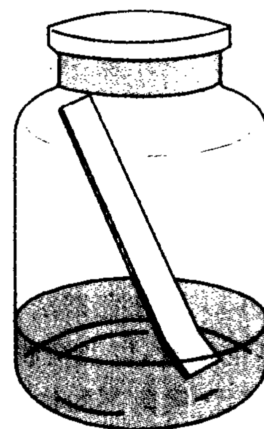


图 30.2
薄层色谱装置

以广口瓶作展开器，加入展开剂，其量以液面高度 0.5 cm 为宜。在展开器中靠瓶壁放入一张滤纸，使器皿内易于达到气液平衡。滤纸全部被溶剂润湿后，将点过样的薄层板斜置于其中，使点样一端朝下，保持点样斑点在展开剂液面之上，盖上盖子(见图 30.2)。当展开剂上升至离薄层板上端约 1 cm 处时，将薄层板取出，并用铅笔标出展开剂的前沿位置。待薄层板干燥后，便可观察斑点的位置。如果斑点无颜色，可将薄层板置放在装有几粒碘晶的广口瓶内盖上瓶盖。当薄层板上出现明显的暗棕色斑点后，即可将其取出，并马上用铅笔标出斑点的位置。然后计算各斑点的 Rf 值(参见 30.3 中第(8)～(13)项)。

30.2.3 气相色谱法

选用一根干燥洁净且长度适宜的不锈钢管(有时也可用玻璃管)作层析柱。根据柱内容积量取比该容积稍多一点的担体，再量取相当于担体质量 5%～25%的固定液，用和担体量相当的低沸点溶剂混合在一起，搅拌均匀。然后利用旋转蒸发仪(或用红外灯加热)蒸除溶剂，将涂有固定液的担体置入 110～120℃的烘箱中老化 2 h。

将选用的层析柱一端以玻璃毛堵住，并与真空泵相连，另一端连接一个小漏斗。开启真空泵，将老化过的担体逐渐倒入漏斗中，使担体吸入柱内。在装柱过程中，应不断敲击振动色谱柱，使担体在柱中填装得均匀致密。装毕，将漏斗移去，用玻璃毛将色谱柱此端堵住，并以此端作为进气口与色谱仪相连(见图 30.3)。

色谱柱安装在色谱仪的柱箱中，然后开启仪器，调节载气流量(约 10～5 ml/min)和操作温度(略高于实验要求的温度，但低于固定液最高使用温度)，待记录仪基线平稳后即可进样测定(参见 30.3 中第(14)～(16)项)。

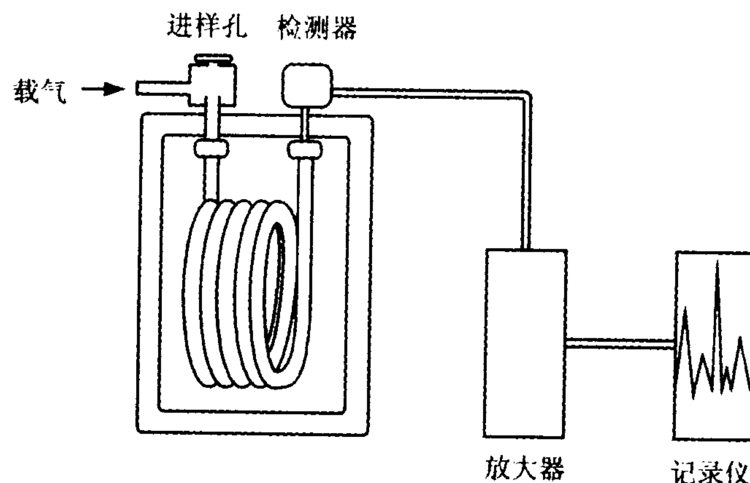


图 30.3 气相色谱仪示意图

30.3 注意事项

(1) 以柱色谱法分离混合物应该考虑到吸附剂的性质、溶剂的极性、柱子的大小尺寸、吸附剂的用量，以及洗脱的速度等因素。

(2) 吸附剂的选择一般要根据待分离的化合物的类型而定。例如酸性氧化铝适合于分离羧酸或氨基酸等酸性化合物；碱性氧化铝适合于分离胺；中性氧化铝则可用于分离中性化合物。硅胶的性能比较温和，属无定形多孔物质，略具酸性，适合于极性较大的物质分离。例如醇、羧酸、酯、酮、胺等。

(3) 溶剂的选择一般根据待分离化合物的极性、溶解度等因素而定。有时，使用一种单纯溶剂就能使混合物中各组分分离开来；有时，则需要采用混合溶剂；有时，则使用不同的溶剂交替洗脱。例如，先采用一种非极性溶剂将待分离混合物中的非极性组分从柱中洗脱出来，然后再选用极性溶剂以洗脱具有极性的组分(参第(12)项)。常用的溶剂有：

石油醚、四氯化碳、甲苯、二氯甲烷、氯仿、乙醚、乙酸乙酯、丙酮、乙醇、甲醇、水、乙酸

→ 极性递增

(4) 层析柱大小的尺寸以及吸附剂的用量要视待分离样品的量和分离难易程度而定。一般来说，层析柱的柱长与柱径之比约为 8∶1；吸附剂的用量约为待分离样品质量的 30 倍左右。吸附剂装入柱中以后，层析柱应留有约四分之一的容量以容纳溶剂。当然，如果样品分离较困难，可以选用更长一些的层析柱，吸附剂的用量也可适当多一些。

(5) 溶剂的流速对柱析层分离效果具有显著影响。如果溶剂流速较慢，则样品在层析柱中保留的时间就长，那么各组分在固定相和流动相之间就能得到充分的吸附或分配作用，从而使混合物，尤其是结构、性质相似的组分得以分离。但是，如果混合物在柱中保留的时间太长，则可能由于各组分在溶剂中的扩散速度大于其流出的速度，从而导致色谱带变宽，且相互重叠影响分离效果。因此，层析时洗脱速度要适中。

(6) 装柱时要轻轻不断地敲击柱子，以除尽气泡，不留裂缝，否则会影响分离效果。

(7) 装柱完毕后，在向柱中添加溶剂时，应沿柱壁缓缓加入，以免将表层吸附剂和样品冲溅泛起，覆盖在吸附剂表层的砂子也是起这个作用。

(8) 薄板层析法除了用于分离提纯外，还可用于有机化合物的鉴定，也可以用于寻找柱层析分离条件。在有机合成中，还可用来跟踪反应进程。其分离原理是，利用薄层板上的吸附剂在展开剂中所具有的毛细作用，使样品混合物随展开剂向上爬升。由于各组分在吸附剂上受吸附的程度不同，以及在展开剂中溶解度的差异，使其在爬升过程中得到分离。一种化合物在一定层析条件下，其上升高度与展开剂上升高度之比是一个定值，称为该化合物的比移值，记为Rf值。它是用来比较和鉴别不同化合物的重要依据。应该指出，在实际工作中，Rf值的重现性较差。因此，在鉴定过程中，常将已知物和未知物在同一块薄层板上点样，在相同展开剂中同时展开，通过比较它们的Rf值，即可作出判断。

(9) 薄板层析法常用的吸附剂有硅胶和氧化铝，不含粘合剂的硅胶称硅胶H；掺有粘合剂如煅石膏称为硅胶G；含有荧光物质的硅胶称为硅胶HF_{254}，可在波长为254 nm的紫外光下观察荧光，而附着在光亮的荧光薄板上的有机化合物却呈暗色斑点，这样就可以观察到那些无色组分；既含煅石膏又含荧光物质的硅胶称为硅胶GF_{254}。氧化铝也类似地分为氧化铝G、氧化铝HF_{254}、及氧化铝GF_{254}。除了煅石膏外，羧甲基纤维素钠也是常用的粘合剂。由于氧化铝的极性较强，对于极性物质具有较强的吸附作用，因而它适合于分离极性较弱的化合物（如烃、醚、卤代烃等）。而硅胶的极性相对较小，它适合于分离极性较大的化合物（如羧酸、醇、胺等）。

(10) 制板时，一定要将吸附剂逐渐加入到溶剂中，边加边搅拌。如果颠倒添加秩序，把溶剂加到吸附剂中，容易产生结块。

(11) 点样时，所用毛细管管口要平整，点样动作要轻快敏捷。否则易使斑点过大，产生拖尾、扩散等现象，影响分离效果。

(12) 展开剂的极性差异对混合物的分离有显著影响。当被分离物各组分极性较强，经过层析后，如果混合物中各组分的斑点全部随溶剂爬升至最前沿，那么该溶剂的极性太强；相反，如果混合物中各组分的斑点完全不随溶剂的展开而移动，则该溶剂的极性太弱。选择展开剂时，可以参考第(3)项。应该指出，有时用单一溶剂不易使混合物分离，这就需要采用混合溶剂作展开剂。这种混合展开剂的极性常介于几种纯溶剂的极性之间。快捷寻找合适的展开剂可以按如下方法操作：先在一块薄层板上点上待分离样品的几个斑点，斑点间留有1 cm以上的间距。用滴管将不同溶剂分别点在不同的斑点上，这些斑点将随溶剂向周边扩展形成大小不一的同心圆环。通过观察这些圆环的层次间距，即可大致判断溶剂的适宜性。

(13) 碘薰显色法是观察无色物质斑点的一种有效方法。因为碘可以与除烷烃和卤代烃以外的大多数有机物形成有色配合物。不过，由于碘会升华，当薄层板在空气中放置一段时间后，显色斑点就会消失。因此，薄层板经碘薰显色后，应马上用铅笔将显色斑点圈出。如果薄层板上掺有荧光物质，则可直接在紫外灯下观察，化合物会因吸收紫外光而呈黑色斑点。

(14) 气相色谱法是以气体作为流动相（即载气）的一种色谱法。根据固定相状态，又分为气-固色谱法和气-液色谱法。实验方法中介绍的是气-液色谱法。气-液色谱法是以多孔惰性固体物质作载体（也称担体），在其表面涂渍一层很薄的高沸点液体有机化合物作为固定相（又称固定液），并将其填充在色谱柱中。当载气将混合物带入色谱柱，混合物各组分将在载气和固定液之间反复进行分配。那些在固定液中溶解度小的组分很快就会被载气带出，而在固定液中溶解度大的组分移动得缓慢，因而各组分被分离开来。气-固色谱法与气-液色谱法原理相似。区别在于气-固色谱法中是以一些多孔固体吸附剂如硅胶、活性氧化铝等直接作固定相。

(15) 气相色谱仪型号很多，但它们的组成基本相同。主要包括载气供应系统、进样系统、色谱柱、检测系统以及记录系统等。其操作条件要根据所用机型而定。一般来说，当色谱仪开

启稳定后，可用微量注射器进样，气化后的样品经过色谱柱分离成一个个单组分，并依次先后进入检测器，检测器将这些浓度不同的各组分相应地转换为电信号，并以谱峰的形式记录在记录仪上。通常，将从进样开始到柱后出现某组分的浓度最大值所需的时间，称保留时间。一般来说，有机化合物在相同的分析条件下，其保留时间是不变的。因此，可以借助气相色谱作定性分析。另外，各组分的含量与其谱峰面积成正比，因而依峰面积大小还可进行定量分析。

(16) 在气相色谱操作过程中要用到氢气，切忌明火，注意安全。

31 折光率的测定

折光率(Refractive Index)是液体有机化合物的物理常数之一。通过测定折光率可以判断有机化合物的纯度,也可以用来鉴定未知物。

31.1 实验原理

在不同介质中,光的传播速度是不相同的,当光从一种介质射入到另一种介质时,其传播方向会发生改变,这就是光的折射现象。根据折射定律,光线自介质A射入介质B,其入射角α与折射角β的正弦之比和两种介质的折光率成反比:

$$\frac{\sin\alpha}{\sin\beta}=\frac{n_B}{n_A}$$

若设定介质A为光疏介质,介质B为光密介质,则$n_A<n_B$。换句话说,折射角β必小于入射角α,见图31.1。

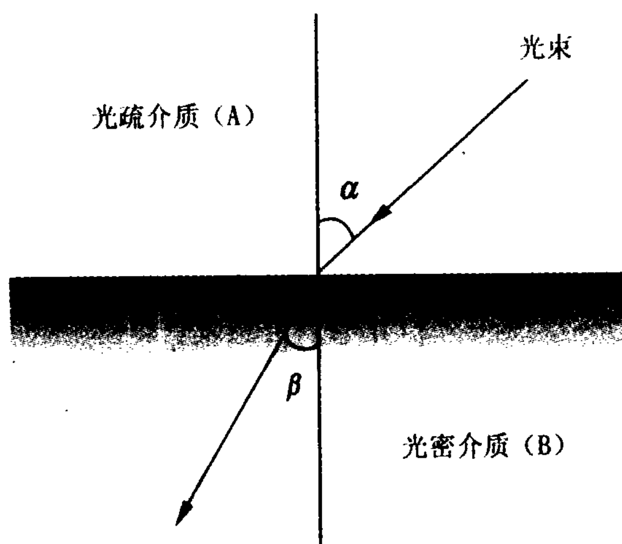


图31.1 光的折射现象

如果入射角$\alpha=90°$,即$\sin\alpha=1$,则折射角为最大值(称为临界角,以β_0表示)。折光率的测定都是在空气中进行的,但仍可近似地视作在真空状态之中,即$n_A=1$。故有

$$n=\frac{1}{\sin\beta_0}$$

因此,通过测定临界角β_0,即可得到介质的折光率n。通常,折光率是用阿贝(*Abbe*)折光仪来测定,其工作原理就是基于光的折射现象。

由于入射光的波长、测定温度等因素对物质的折光率有显著影响，因而其测定值通常要标注操作条件。例如，在20℃条件下，以钠光D线波长(589.3 nm)的光线作入射光所测得的四氯化碳的折光率为1.4600，记为n_D^{20}1.4600。由于所测数据可读至小数点后第四位，精确度高，重复性好，因而以折光率作为液态有机物的纯度标准甚至比沸点还要可靠。另外，温度对折光率的影响呈反比关系，通常温度每升高1℃，折光率将下降$3.5\times10^{-4}\sim5.5\times10^{-4}$。为了方便起见，在实际工作中常以$4\times10^{-4}$近似地作为温度变化常数。例如，甲基叔丁基醚在25℃时的实测值为1.3670，其校正值应为：

$$n_D^{20}=1.3670+5\times4\times10^{-4}=1.3690$$

31.2 实验方法

打开折光仪的棱镜(见图31.2)，先用镜头纸沾丙酮擦净棱镜的镜而，然后加1～2滴待测样品于棱镜面上，合上棱镜。旋转反光镜，让光线入射至棱镜，使两个镜筒视场明亮。再转动棱镜调节旋钮，直至在目镜中可观察到半明半暗的图案。若出现彩色带，可调节消色散棱镜(棱镜微调旋钮)，使明暗界线清晰。接着，再将明暗分界线调至正好与目镜中的十字交叉中心重合(见图31.3(4))。记录读数及温度，重复2次，取其平均值。测定完毕，打开棱镜，用丙酮擦净镜面。

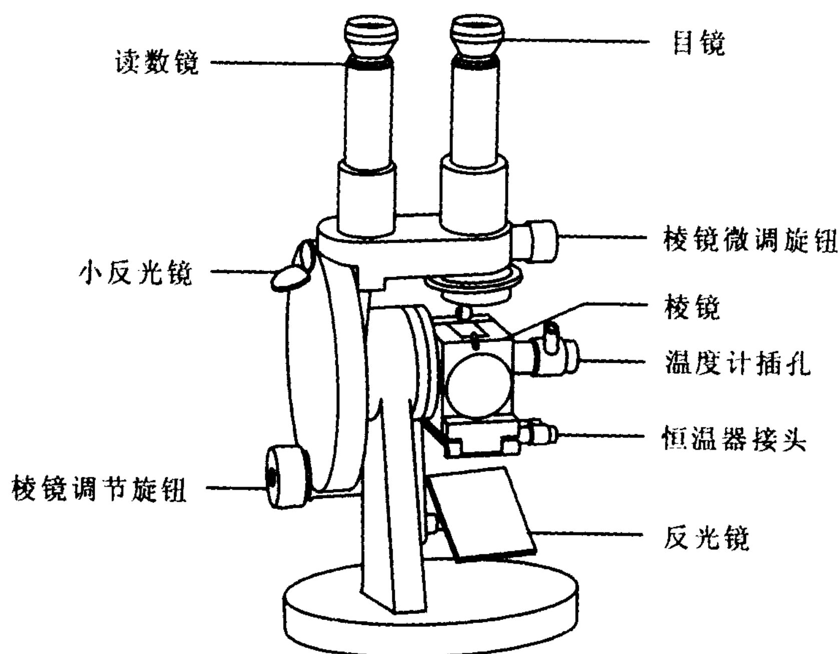


图 31.2 阿贝折光仪

31.3 注意事项

(1) 由于阿贝折光仪设置有消色散棱镜，可使复色光转变为单色光。因此，可直接利用日光测定折光率，所得数据与用钠光时所测得的数据一样。

(2) 要注意保护折光仪的棱镜，不可测定强酸或强碱等具腐蚀性液体。

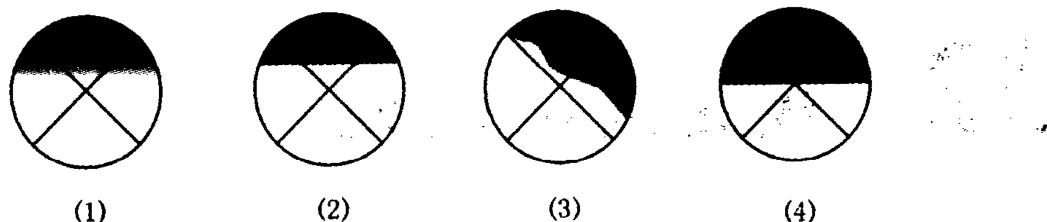


图 31.3 测定折光率时目镜中常见的图案

(3) 测定之前，一定要用镜头纸蘸少许易挥发性溶剂将棱镜擦净，以免其他残留液的存在而影响测定结果。

(4) 如果测定易挥发性液体，滴加样品时可由棱镜侧面的小孔加入。

(5) 在测定折光率时常见情况如图 31.3 所示，其中图 31.3(4)是读取数据时的图案。当遇到图 31.3(1)即出现色散光带，则需调节棱镜微调旋钮直至彩色光带消失呈图 31.3(2)图案，然后再调节棱镜调节旋钮直至呈图 31.3(4)图案；若遇到图 31.3(3)，则是由于样品量不足所致，需再添加样品，重新测定。

(6) 如果读数镜筒内视场不明，应检查小反光镜是否开启。

32 旋光度的测定

对映体是互为镜像的立体异构体。它们的熔点、沸点、相对密度、折光率以及光谱等物理性质都相同，并且在与非手性试剂作用时，它们的化学性质也一样，唯一能够反映分子结构差异的性质是它们的旋光性不同。当偏振光通过具有光学活性的物质时，其振动方向会发生旋转，所旋转的角度即为旋光度(Optical Rotation)。

32.1 实验原理

旋光性物质的旋光度和旋光方向可以用旋光仪来测定。旋光仪主要由一个钠光源、两个尼科尔棱镜和一个盛有测试样品的盛液管组成(见图 32.1)。普通光先经过一个固定不动的棱镜(起偏镜)变成偏振光，然后通过盛液管、再由一个可转动的棱镜(检偏镜)来检验偏振光的振动方向和旋转角度。若使偏振光振动平面向右旋转，则称右旋；若使偏振光振动平面向左旋转，则称左旋。

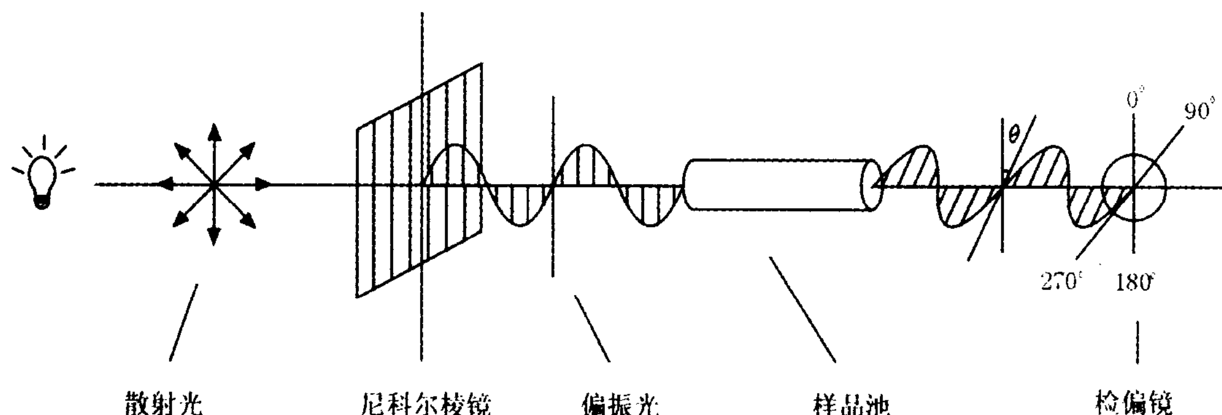


图 32.1 旋光仪结构示意图

光活性物质的旋光度与其浓度、测试温度、光波波长等因素密切相关。但是，在一定条件下，每一种光活性物质的旋光度为一常数，用比旋光度[α]表示：

$$[\alpha]_{\lambda}^{t}=\frac{\alpha}{c\cdot l}$$

其中，α 为旋光仪测试值；c 为样品溶液浓度，以 1ml 溶液所含样品克数表示；l 为盛液管长度，单位为 dm；λ 为光源波长，通常采用钠光源，以 D 表示；t 为测试温度。如果被测样品为液体，可直接测定而不需配成溶液。求算比旋光度时，只要将其相对密度值(d)代替上式中的浓度值(c)即可：

$$[\alpha]_\lambda^t=\frac{\alpha}{d\cdot l}$$

除了比旋光度外，还可用光学纯度、左旋和右旋对映体的百分含量以及对映体过量值(Enantiomer Excess，缩写为 e. e.)等来反映光活性物质的纯度。

若设 S 为旋光异构体混合物中的主要异构体含量，R 为其对映异构体含量，则对映体过量 e. e. 值用下式计算：

$$\text{e. e. }\%=\frac{S-R}{S+R}\times 100$$

若设(－)对映体光学纯度为 $x\%$，则

$$(-)\text{对映体百分含量}=(x+\frac{100-x}{2})\times 100\%$$

$$(+)\text{对映体百分含量}=\frac{100-x}{2}\times 100\%$$

光学纯度(P)定义为：

$$P=\frac{[\alpha]_{D\text{样品}}^t}{[\alpha]_{D\text{标准}}^t}\times 100\%$$

例如，已知样品(S)-(－)-2-甲基丁醇的相对密度 $d_4^{23}=0.8$，在 20 cm 长的盛液管中，其旋光测定值为－8.1°，且其标样$[\alpha]_D^{23}=-5.8°$(纯)，则有：

$$\text{比旋光度}[\alpha]_{D\text{样品}}^{23}=\frac{\alpha^{23}}{c\cdot l}=\frac{-8.1°}{2\times 0.8}=-5.1°$$

$$\text{光学纯度 }P=\frac{[\alpha]_{D\text{样品}}^{23}}{[\alpha]_{D\text{标准}}^{23}}\times 100\%。=\frac{-5.1}{-5.8}\times 100\%=88\%$$

$$(-)\text{对映体百分含量}=(88+\frac{100-88}{2})\times 100\%=94\%$$

$$(+)\text{对映体百分含量}=\frac{100-88}{2}\times 100\%=6\%$$

$$\text{e. e. }\%=\frac{S-R}{S+R}\times 100=\frac{94\%-6\%}{94\%+6\%}\times 100=88\%$$

32.2 实验方法

旋光仪有多种类型，现以数字式自动显示旋光仪为例，其操作方法如下：

(1) 预热：打开旋光仪开关，使钠灯加热 15 min，待光源稳定后，再按下“光源”键。

(2) 调零：在盛液管中装入用来配制待测样品溶液的溶剂或蒸馏水，将盛液管放置在测试槽中调零，使数字显示屏(或刻度盘)读数为零。

(3) 配制溶液：准确称取 0.1～0.5 g 样品，在 25 ml 容量瓶中配成溶液，通常可选用水、乙醇或氯仿作溶剂。若用纯液体样品直接测试，在测试前确定其相对密度即可。

(4) 测试：选用适当长度的盛液管，将样品溶液或纯液体样品装入盛液管中，注意除去气泡。然后置盛液管于试样槽中，关上盖。按“测定”键，待数字显示屏(或刻度盘)读数稳定后读数。再复测、读数两次，取其平均值。根据公式计算比旋光度、对映体过量值等。

32.3 注意事项

(1) 如果样品的比旋光度值较小,在配制待测样品溶液时,宜将浓度配得高一些,并选用长一点的测试盛液管,以便观察。

(2) 温度变化对旋光度具有一定的影响。若在钠光($\lambda=589.3$ nm)下测试,温度每升高1℃,多数光活性物质的旋光度会降低0.3%左右。

(3) 测试时,盛液管所置放的位置应固定不变,以消除因距离变化所产生的测试误差。

33 红外光谱

由于分子吸收了红外线的能量，导致分子内振动能级的跃迁，从而产生相应的记录信号——红外光谱(Infrared Spectroscopy，简记 IR)。通过红外光谱可以判定各种有机化合物的官能团；如果结合对照标准红外光谱还可用以鉴定有机化合物的结构。

33.1 实验原理

红外光谱是基于分子中原子的振动。由于有机分子不是刚性结构，分子中的共价键就像弹簧一样，在一定频率的红外光辐射下会发生各种形式的振动，如伸缩振动(以 ν 表示)、弯曲振动(以 δ 表示)等，伸缩振动中又分为对称伸缩振动(以 ν_s 表示)和不对称伸缩振动(以 ν_{as} 表示)。不同类型的化学键，由于它们的振动能级不同，所吸收的红外射线的频率也不同，因而通过分析射线吸收频率谱图(即红外光谱图)就可以鉴别各种化学键。

红外光谱可由红外光谱仪测得。红外光谱仪工作原理如图 33.1 所示。

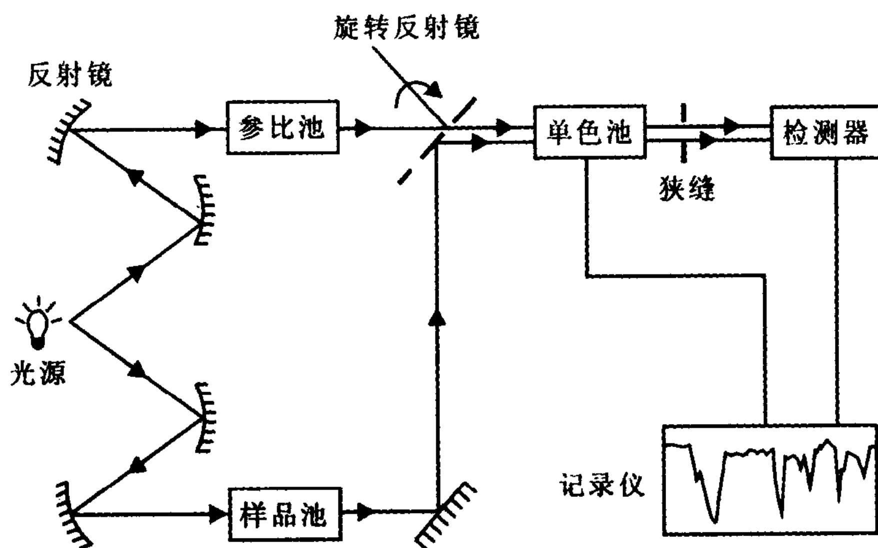


图 33.1 双照射式红外光谱仪原理示意图

红外辐射源是由硅碳棒发出，硅碳棒在电流作用下发热并辐射出 2～15μ 范围的连续红外辐射光。这束光被反射镜折射成可变波长的红外光，并分为两束。一束是穿过参考池的参比光；另一束是通过样品池的吸收光。

如果样品对频率连续变化的红外光不时地发生强度不一的吸收，那么穿过样品池而到达红外辐射检测器的光束的强度就会相应地减弱。红外光谱仪就会将吸收光束与参比光束作比较，并通过记录仪记录在图纸上形成红外光谱图。

由于玻璃和石英几乎能吸收全部的红外光，因此不能用来作样品池。制作样品池的材料应该是对红外光无吸收，以避免产生干扰。常用的材料有卤盐如氯化钠和溴化钾等。

33.2 实验方法

通常，测定液体样品的红外光谱都采用液膜法。先将干燥后的液体样品滴一滴在盐片上，再用另一块盐片盖上，并轻轻旋转滑动，使样液涂布均匀。然后将涂有液体样品的盐片置放在盐片支架上，并安放在红外光谱仪中，记录红外光谱。

固体样品的测试一般可采用石蜡油(Nujol，精制的矿物油)研糊法和卤盐压片法。

石蜡油研糊法：将 3～5 mg 干燥固体样品和 2～3 滴石蜡油在研钵中研磨成糊状，然后将糊状物涂抹在盐片上并另用一块盐片覆盖在上面。再将该盐片置放在盐片支架上，并安放在红外光谱仪中，记录红外光谱。

卤盐压片法：取 2～3 mg 干燥固体样品在研钵中研细，再加入 100～200 mg 充分干燥过的溴化钾，混合研磨成极细粉末，并将其装入金属模具中。轻轻振动模具，使混合物在模具中分布均匀。然后在真空条件下加压，使其压成片状。打开模具，小心地取下盐片，置放在盐片支架上，并安放在红外光谱仪中，记录红外光谱。

33.3 注意事项

(1) 由于水在 3710 cm^{-1}和 1630 cm^{-1}有强吸收峰，因此在作红外光谱分析时，待测样品及盐片均需充分干燥处理。

(2) 在 5000～660 cm^{-1}范围内记录红外光谱时，宜采用氯化钠盐片；需在 830～400 cm^{-1}范围内记录红外光谱时，宜采用溴化钾盐片。

(3) 为了防潮，在盐片上涂抹待测样品时，宜在红外干燥灯下操作。测试完毕，应及时用二氯甲烷或氯仿擦洗。干燥后，置入干燥器中备用。

(4) 石蜡油为碳氢化合物，在 3030～2830 cm^{-1}有 C—H 伸缩振动，在 1460～1375 cm^{-1}有 C—H 弯曲振动，故在解析红外光谱时应注意先将这些峰划去，以免对图谱的正确解析产生干扰(参见图 33.2)。

(5) 熟练地解析红外光谱要靠长期积累。通常，在分析未知物图谱时，首先要看那些容易辨认的基团是否存在，如羰基、羟基、硝基、氰基、双键等，从而可以初步判断分子结构的基本特征。而对于 3000 cm^{-1}附近 C—H 键的吸收峰则不必急于分析，因为几乎所有的有机化合物在该区域都有吸收。对于不同化合物分子中的同一基团在红外光谱中所出现的细微差异也不必在意。未知化合物经过初步结构辨析后，就可以查阅标准图谱进行比较。因为相同化合物具有相同的图谱，这就好像不同的人具有不同的指纹一样。当未知物的图谱和标准图谱完全一致时，就可以确定未知物和标准图谱所示化合物为同一化合物。通过比较结构相近的红外光谱图，也可以获得一些有参考价值的信息。此外，在 2000～1600 cm^{-1}和 1000～600cm^{-1}区域出现的弱峰可以邦助辨析取代苯的异构体结构(见图 33.3)，其他红外吸收峰所对应的基团可参见图 33.4。

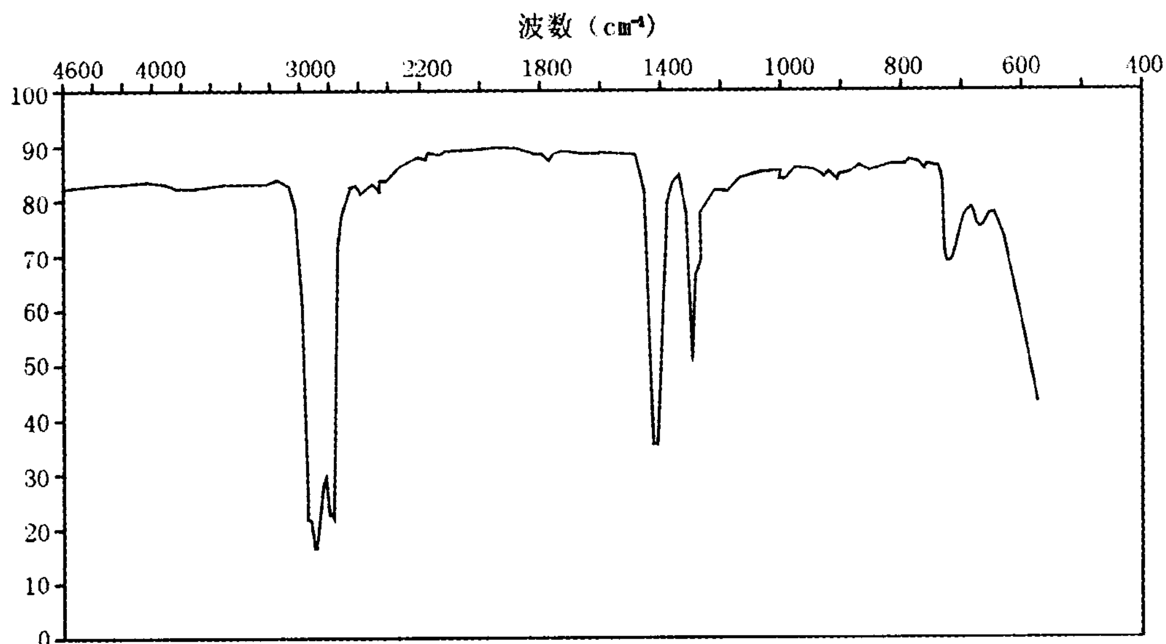
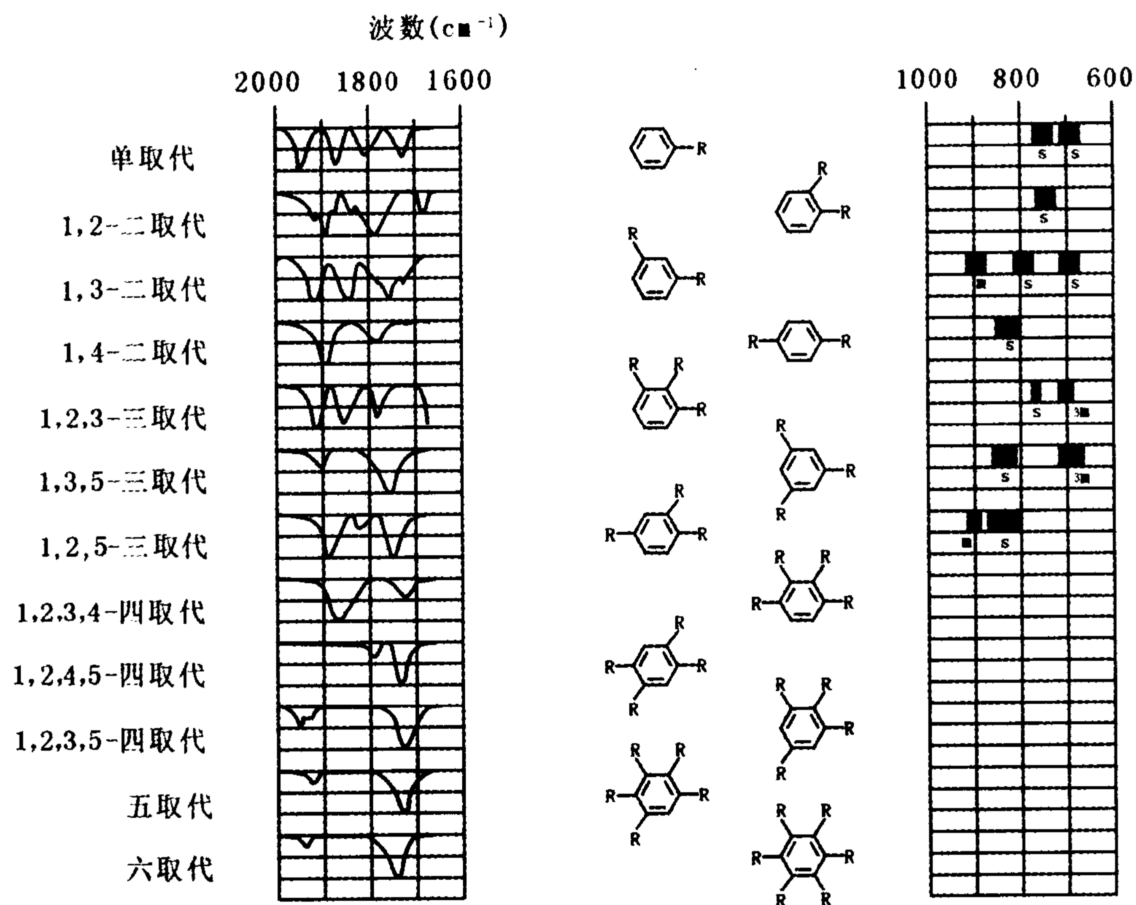
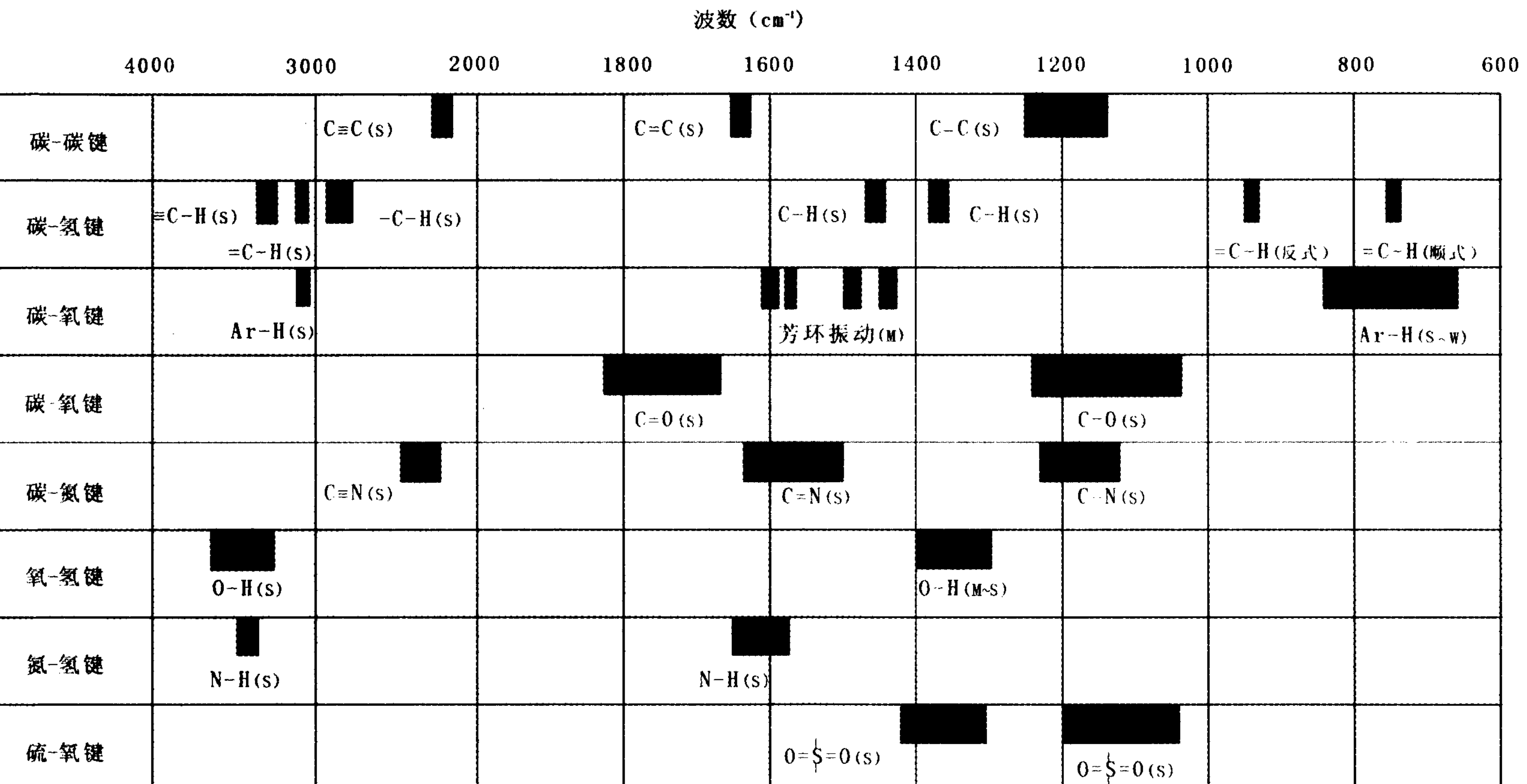


图 33.2 石蜡油(Nujol)的红外光谱图



注：s表示一个强峰，■表示一个中等峰，3■表示三个中等峰。

图 33.3 取代苯特征峰分布图



注：s-强；m-中；w-弱.

图33.4 常见红外吸收峰分布图

34 核磁共振谱

核磁共振谱(Nuclear Magnetic Resonance 简记 NMR)在有机化合物分子结构研究中是一种重要的剖析工具。核磁共振源于能产生磁场的核自旋,大约有半数元素的同位素都具有这种性质。不过,在有机化学中,氢是最重要的。氢的核磁共振谱可以反映出有机分子结构中处于不同位置的氢原子、相对数目以及相互之间的毗邻关系等信息,由此可推测出其分子结构。

34.1 实验原理

氢核,也即质子,如同小磁体,若将其置放在磁场中,它们将按磁场方向取向。而核磁共振谱正是以测定改变这种取向所需要的射频能为基础。核磁共振波谱仪原理图见图 34.1。测试时,将样品管插入两块电磁铁之间,样品管的轴向上缠绕着接受线圈,在电磁铁轴向缠着扫描线圈,与这两个线圈相垂直的方向上,绕有振荡线圈。联通电流,射频振荡器通过振荡线圈对样品进行照射。

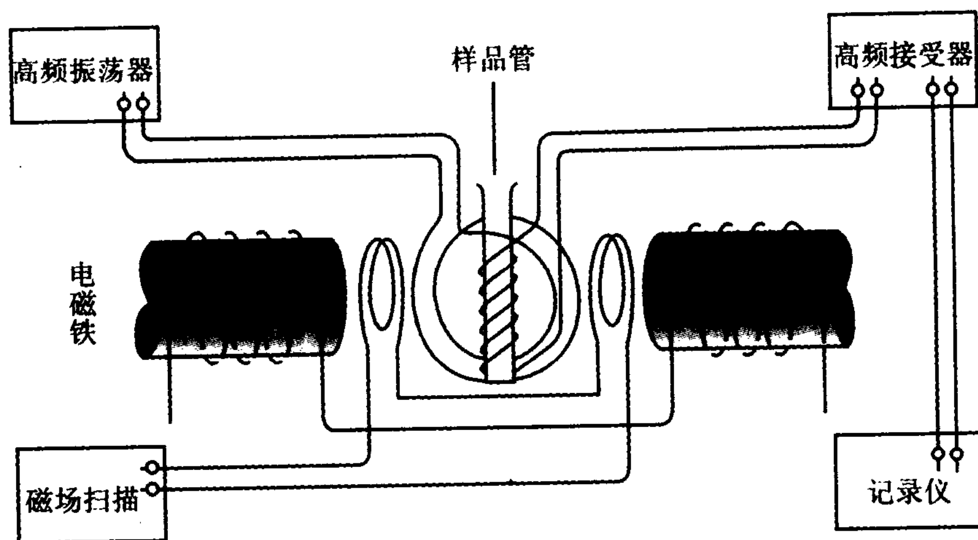


图 34.1 核磁共振波谱仪原理示意图

如果样品对射频振荡器发出的射频能产生吸收,并为射频检测器所检测,所形成的信号记录在图纸上,即得核磁共振谱图。谱图上的谱峰位置是以四甲基硅烷(TMS)的信号作基准点,其相对距离称为化学位移,常以 δ 作标度。质子的化学位移取决于其周围的电子环境。当绕原子核旋转的电子在外磁场作用下产生的感应磁場能对抗外加磁場时,质子会因屏蔽作用而使其实受磁場降低,因而导致共振谱峰向高場移动(δ 值变得较小);若产生的感应磁場能增强外加磁場,质子会因去屏蔽作用,而使其实受磁場增强,从而导致共振谱峰向低場移动(δ 值变得较大)。通过比较与质子直接或间接相连的原子的电负性,在一定程度上就可以大致预测质子所受屏蔽作用的大小。例如 RCH_2(δ0.9),RNH_2(δ1~5),由于氮原子的电负性比碳原子强,氮

原子的质子相对要裸露一些，屏蔽作用小，因而其共振谱峰向低場位移。又如 TMS 分子中的硅原子电负性比碳原子的还小，因而在 TMS 质子周围的电子密度就高，屏蔽作用大，其共振谱峰就出现在更高場。事实上，在一般有机化合物中，比 TMS 屏蔽效应更强的质子几乎没有，这正是为什么选择 TMS 作基准物的原因。多数质子的化学位移 δ 值在 0～10 之间。常见特征质子的化学位移值见图 34.2。

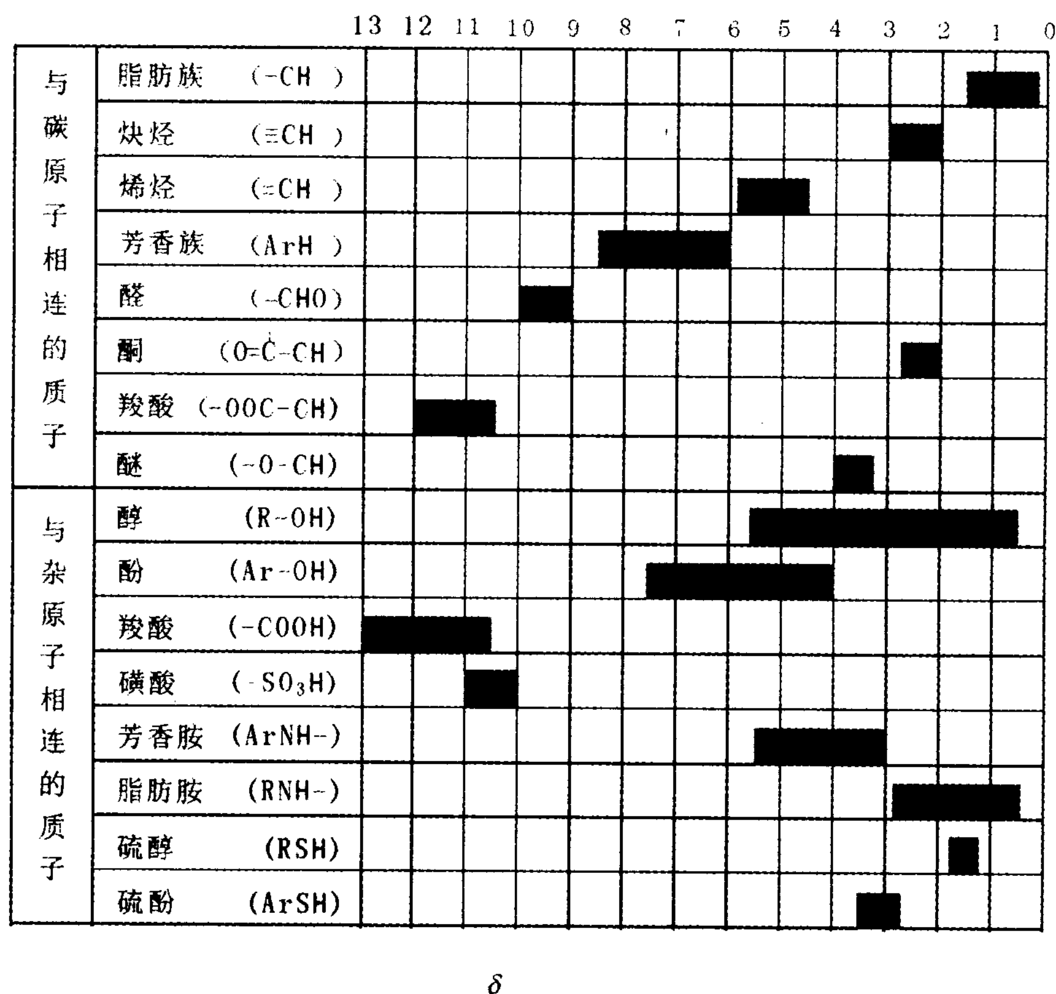


图 34.2 常见质子化学位移分布图

在解析核磁共振谱时，应注意以下几点：

(1) 质子数与其相应的核磁共振吸收峰面积成正比。以甲基叔丁基醚为例(见图 7.5)，位于 δ3.2 的核磁共振信号是与氧原子直接相连的甲基上的质子峰，δ1.2 处的核磁共振信号是叔丁基上的质子峰。两峰面积之比为 1∶3，正好是这两种质子数的整数之比。

(2) n 个等性质子会使邻近质子核磁共振信号裂分成 $n+1$ 重峰。例如，在 β-萘乙醚的核磁共振谱中，位于 δ4.0 的四重峰是与氧原子直接相连的亚甲基上的质子峰，位于 δ1.5 处的三重峰是甲基上的质子峰。这两处的多重峰是由于相邻碳上的质子间发生自旋偶合和自旋裂分而产生的，且多重峰的强度比遵循二项展开式系数。在 β-萘乙醚分子结构中与亚甲基相邻的甲基上有三个质子。因此，亚甲基质子信号被裂分为四重峰，强度比为 1∶2∶2∶1；同理，由于与甲基相邻的亚甲基上有两个质子，因而甲基质子信号被裂分为三重峰，强度比为 1∶2∶1。值得注意的是，相互偶合面发生裂分的峰间距是相等的，峰间距也称偶合常数，用 J 表示，单位为

赫兹(Hz)。通过比较偶合常数,可以迅速判别不同核磁共振信号之间的关系。必须指出,只有在邻碳上的不等性(即电子环境不同的)质子间才会产生自旋偶合和自旋裂分。像四甲基硅烷这样的分子,其质子都是等性的,相互不会发生偶合作用,因而在其核磁共振谱中只出现一个单峰。甲基叔丁基醚的核磁共振谱也属这种情形。当然,许多有机化合物的核磁共振谱比上述例子要复杂得多,很多情况下还要结合其他波谱信息及有关物理、化学性质作综合分析才可获得正确的分子结构。

34.2 实验方法

(1) 选用适当溶剂将样品溶解并配制成20%左右的溶液约1 ml。

(2) 如果溶剂中不含四甲基硅烷,则需向样品溶液中加入1～2滴四甲基硅烷作内标。

(3) 将配制好的样品溶液注入到直径为5 mm、长约18 cm的测试管中,溶液注入量至少有5 cm管深。

(4) 装样完毕,即可在教师的指导下进行测试。

34.3 注意事项

(1) 如果样品呈液态,可以直接测试;如果样品为固态,或是粘性较大的液态,就需配制成溶液进行测试。

(2) 配制溶液时,应选用不含质子、不与样品发生反应的溶剂。例如CCl_4、CS_2、$DCCl_3$,因为它们不会对谱图产生干扰。如果样品在上述溶剂中都不溶解,可以选用D_2O。不过,如果选用氘代溶剂$DCCl_3$或D_2O,样品中的活泼氢会与重氢发生交换,因而这些质子的信号会消失。这一性质有时也被利用来用以简化光谱。应该注意,在不同的溶剂中测试,核磁共振谱的δ值会有些变化。

(3) 如果选用D_2O作溶剂,由于四甲基硅烷不溶于其中,则可采用4,4-二甲基-4-硅代戊磺酸钠(TSPA)作为基准物:



$$(CH_3)_3SiCH_2CH_2CH_2SO_3Na$$

35 无水无氧操作技术

有些化合物的反应活性很高，在有机合成中有着十分重要的应用，然而它们对空气、水分也非常敏感，这就给制备条件提出了较高的要求，通常需要在无水无氧操作线上进行操作。

35.1 实验原理

无水无氧操作线也称史兰克线(Schlenk Line)，是一套惰性气体的净化及操作系统。通过这套系统，可以将无水无氧惰性气体导入反应系统，从而使反应在无水无氧气氛中顺利进行。无水无氧操作线主要由除氧柱、干燥柱、Na-K合金管、截油管、双排管、真空计等部分组成，如图35.1所示。

惰性气体(如氩气或氮气)在一定压力下由鼓泡器导入安全管经干燥柱初步除水，再进入除氧柱以除氧，然后进入第二根干燥柱以吸收除氧柱中生成的微量水，继而通过Na-K合金管以除去残余微量水和氧，最后经过截油管进入双排管(惰性气体分配管)。

在干燥柱中，常填充脱水能力强并可再生的干燥剂，如5A分子筛；在除氧柱中则选用除氧效果好并能再生的除氧剂，如银分子筛。经过这样的脱水除氧系统处理后的惰性气体，就可以导入到反应系统或其他操作系统。

35.2 实验方法

在使用无水无氧操作线之前，事先要对干燥柱和除氧柱进行活化。

若选用5A分子筛作干燥剂，则在长为60 cm、内径为3 cm的玻璃柱中，装入5A分子筛。从柱的上端插入量程为400℃的温度计，柱外绕上500 W电热丝，其外再罩上长为60 cm、内径为6 cm的玻璃套管。柱的下端连三通，分别与真空泵及惰性气体相接。在1.33 kPa(10 mmHg)、320～350℃的条件下对分子筛柱活化10 h。然后旋转三通，导入惰性气体，停止加热，自然冷却至室温，关上旋塞，并接入系统。

若选用银分子筛来除氧，则在长为60 cm、内径为3 cm的玻璃柱内，装入银分子筛，柱的上端插入量程为400℃的温度计，柱外绕上300 W的电热丝，其外再罩上长为60 cm、内径为6 cm的外管。活化时，从柱下端侧管通入氢气，尾气从柱上端侧管通至室外。加热至90～110℃，活化10 h左右，活化过程中生成的少量水可以通过柱下端的导管放出。当银分子筛变黑后，停止加热，继续通氢气，自然冷却至室温，关上各旋塞，并接入系统。Na-K合金管上端长为50 cm、内径为2 cm，下端长为15 cm、内径为5 cm。上端侧管连三通，并分别与真空泵和惰性气体相接。先抽真空并用电吹风或煤气灯烘烤后，自然冷却至室温，再充惰性气体，抽换气三次。在充惰性气体条件下，从上口加入切碎的钠(15 g)和钾(45 g)，并用适量的石蜡油加以覆盖。然后加热下端，使钠、钾熔融，冷却后即成钠-钾合金。插入已抽换气的内管，关上旋塞，并接入系

统。

将上述柱子处理后串联起来就可以进行除水除氧操作。

将要求除水除氧的仪器通过带旋塞的导管，与无水无氧操作线上的双排管相连以便抽换气。在该仪器的支口处要接上液封管以便放空。同时保持仪器内惰性气体为正压，使空气不能入内。关闭支口处的液封管，旋转双排管的双斜旋塞使体系与真空管相连。抽真空，用电吹风或煤气灯烘烤待处理系统各部分，以除去系统内的空气及内壁附着的潮气。烘烤完毕，待仪器冷却后，打开惰性气体阀，旋转双排管上双斜三通，使待处理系统与惰性气体管路相通。像这样重复处理 3 次，即抽换气完毕。

在惰性气流下进行各种操作的装置见图 35.3～图 35.7。

35.3 注意事项

(1) 如果含氧要求在 2 ml/m^3 的范围，在史兰克操作线上可以不用钠-钾合金管。

(2) 用 5A 分子筛来干燥惰性气体(如氩气)，容量大，易再生，水平衡蒸气压小于 0.13 Pa。

(3) 用银分子筛除氧容易，容量较大，可再生。一般经银分子筛除氧处理后的惰性气体，其含氧量可降至 2 ml/m^3 以下。

(4) 无水无氧操作线中所用胶管宜采用厚壁橡皮管，以防抽换气时有空气渗入。

(5) 如果在反应过程中要添加药品或调换仪器，需要开启反应瓶时，都应在较大的惰性气流中进行操作。

(6) 反应系统若需搅拌，应使用磁力搅拌。若使用机械搅拌器，应加大惰性气体气流量。

(7) 若要对乙醚、四氢呋喃、甲苯等溶剂作严格无水无氧处理，可按如下步骤进行：将回流装置通过三通管与无水无氧操作线相连，经抽换气后，将经钠丝预处理过的溶剂以及钠块和二苯甲酮(按 1∶4 质量比)转入其中。旋转双斜三通活塞，使上下相通保持回流。待溶液由黄色变为深蓝色后，即可关上双斜三通，使溶剂积聚于贮液腔中(当溶剂中的水分和氧气被除尽后，金属钠便将二苯甲酮还原成苯片呐醇钠，故呈深蓝色)。取溶剂时可用注射器从上口抽出或旋转双斜三通从下侧管放出。

(8) 无水无氧操作线中，鼓泡器内装有石蜡油和汞。通过鼓泡器，一方面可以方便地观察体系内惰性气体气流的情况；另一方面也可以在体系内部压力或温度稍微变化产生负压时，使内部与外部隔绝，防止空气进入。水银安全管的作用主要是为了防止反应系统内部压力太大而导致将瓶塞冲开。它既可以保持系统一定的压力，又可以在系统压力过大时，让惰性气体从中放空。截油瓶起着捕集鼓泡器中带出的石蜡油的作用。截油管内装有活化的分子筛，以吸收惰性气体流速过快时从钠-钾合金管中带出的少量石蜡油，以免进入反应器。

(9) 在常量反应中，如果对于无水无氧条件要求不是很高，只要采用一根除氧柱和两根干燥柱就可以了(见图 35.2)。

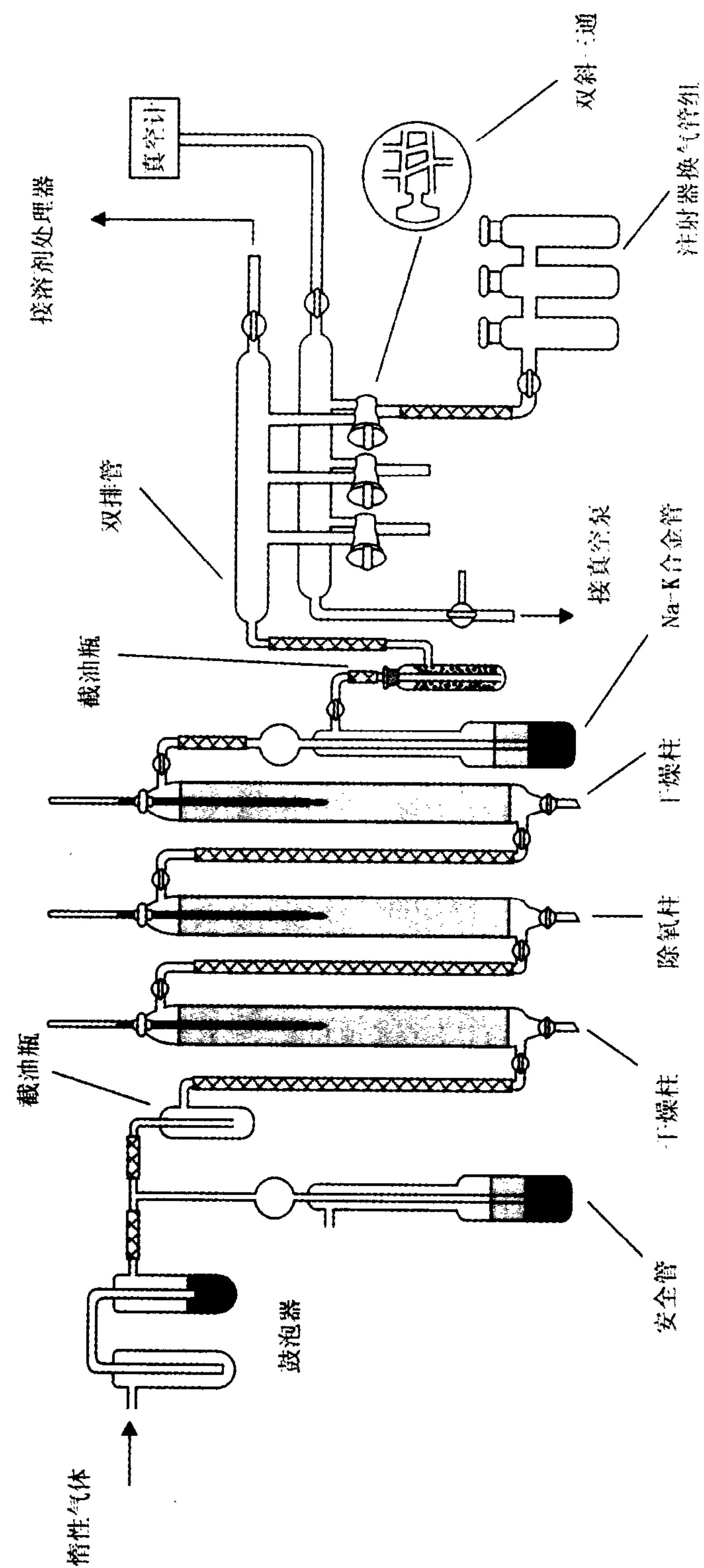


图35.1 无水无氧操作线

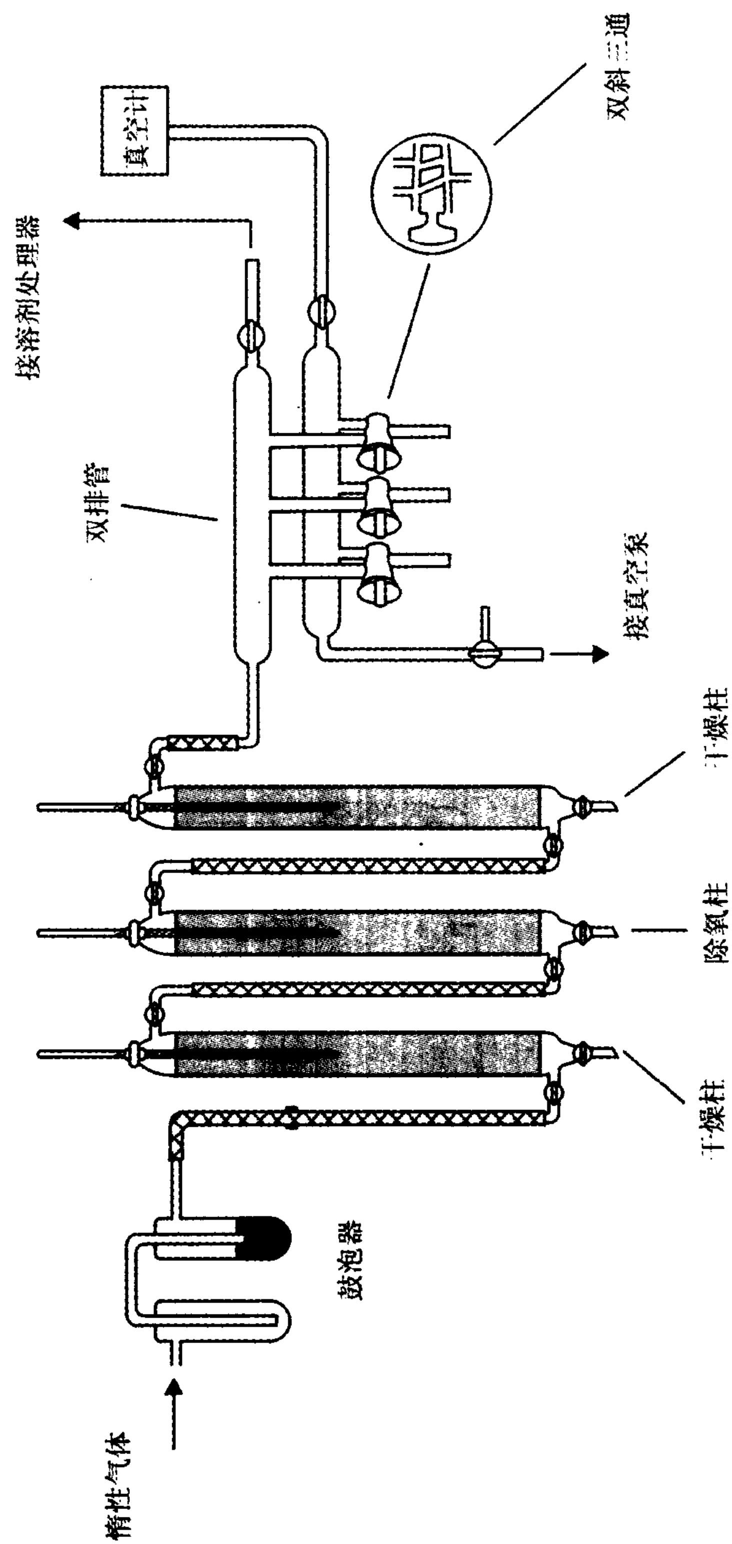
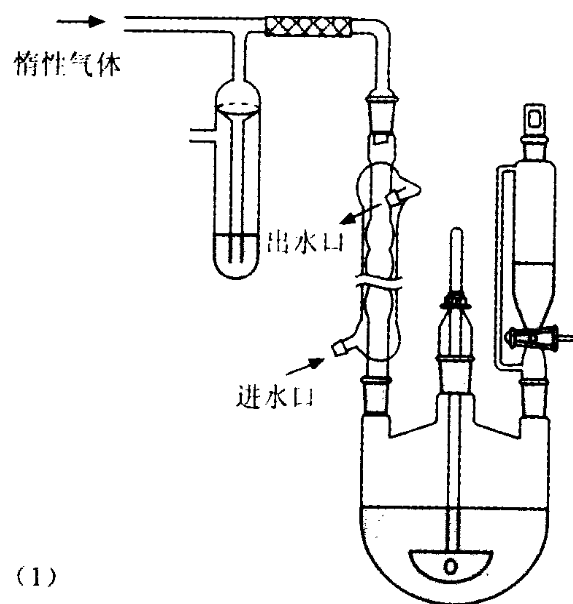


图35.2 简易无水无氧操作线



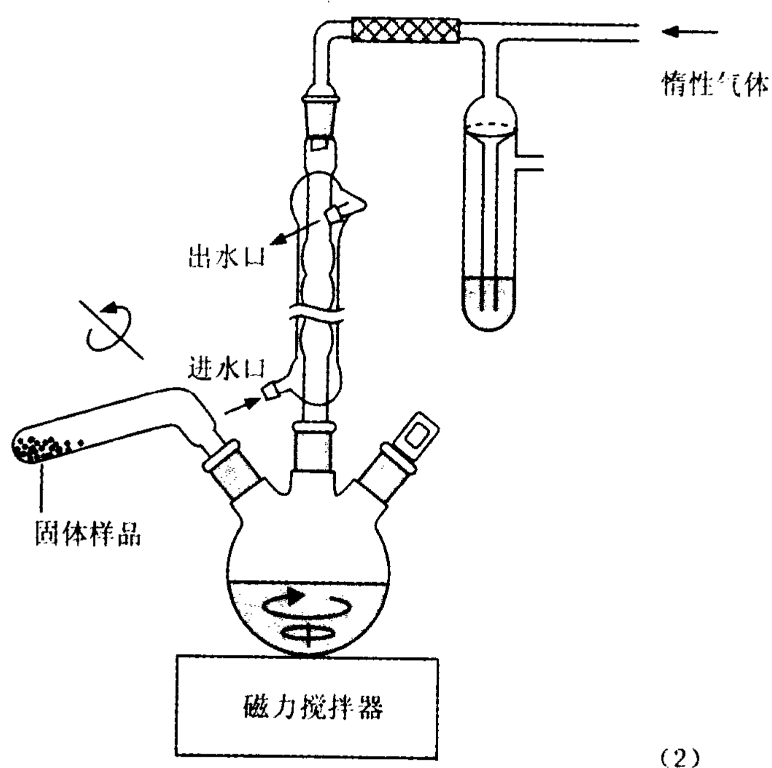


图 35.3　搅拌反应装置图

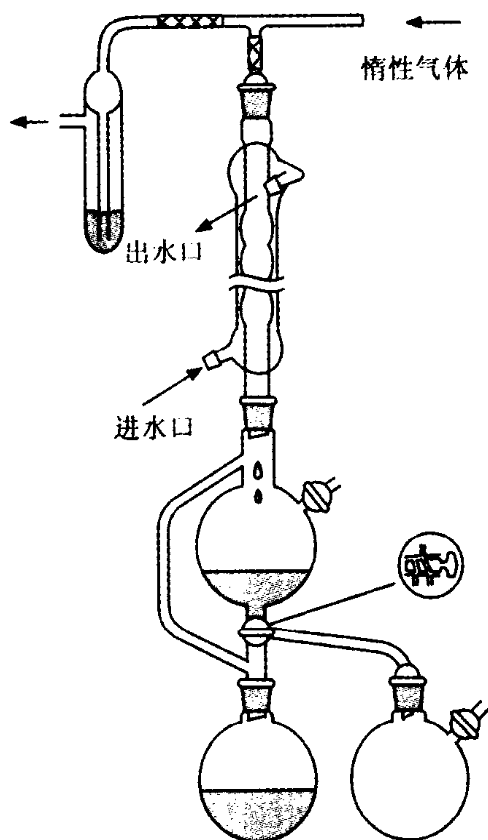


图 35.4 溶剂处理装置图

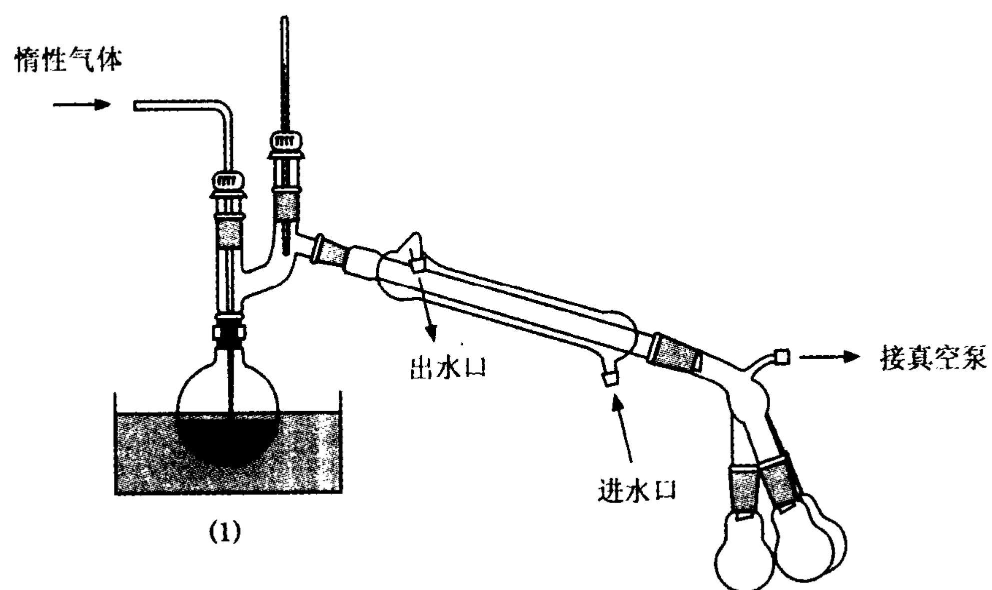


图 35.5 减压蒸馏装置图

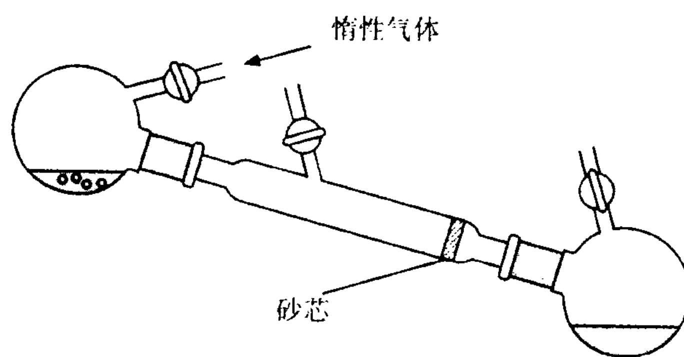


图 35.6　过滤装置图

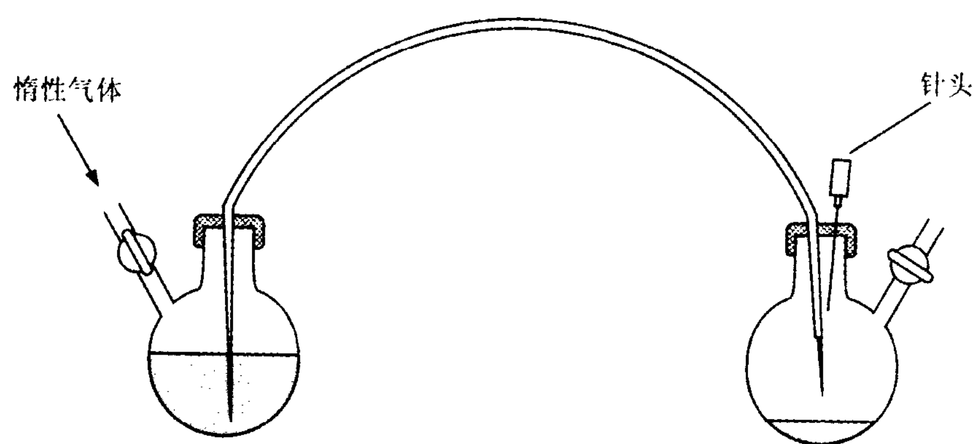


图 35.7　液体物料转移装置图

36 加热、致冷及干燥技术

36.1 加热方法

加热能使有机反应加速。通常，反应温度每提高 10℃，反应速度就会增加一倍。常用的加热方式有空气浴、水浴、油浴和砂浴。

36.1.1 空气浴

直接利用煤气灯隔着石棉网对玻璃仪器加热即为空气浴，玻璃仪器离石棉网约 1 cm，使中间间隙因石棉网下的火焰而充满热空气。这种加热方式较猛烈，不十分均匀，因而不适合于低沸点易燃液体的回流操作，也不能用于减压蒸馏操作。除煤气灯外，电热套也常用于空气浴加热(见图 36.1)。

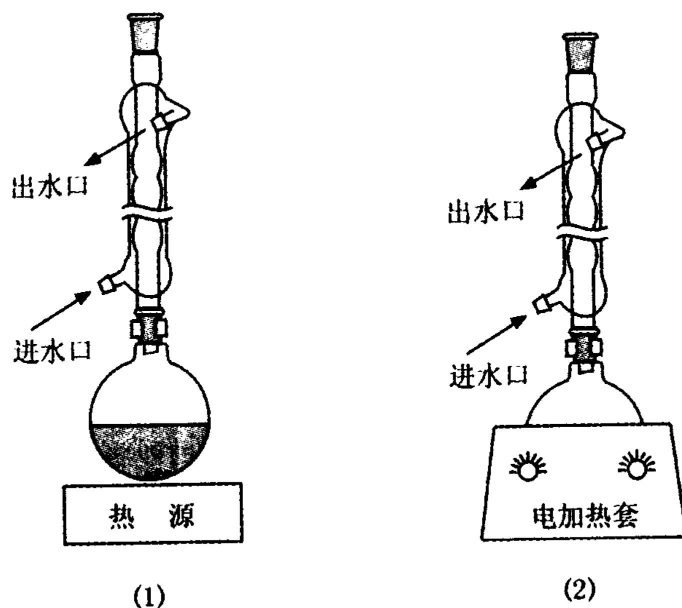


图 36.1 空气浴加热回流装置图

36.1.2 水浴

将反应容器置入水浴锅中，使水浴液面稍高出反应容器内的液面，通过煤气灯或电热器对水浴锅加热，使水浴温度达到所需温度范围。与空气浴加热相比，水浴加热均匀，温度易控制，适合于低沸点物质回流加热。

如果加热温度接近 100℃，可用沸水浴或水蒸气浴。要注意的是，由于水会不断蒸发，在操

作过程中，应及时加水(见图 36.2)。

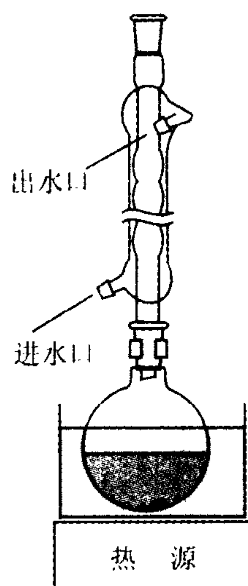


图 36.2 水浴加热回流装置图

36.1.3 油浴

当加热温度在 100～250℃范围，应采用油浴。常用的油浴浴液有石蜡油、硅油、真空泵油或一些植物油，如豆油、花生油、蓖麻油等。在油浴加热时，必须注意采取措施，不要让水溅入油中，否则加热时会产生泡沫或引起飞溅。例如，在回流冷凝管下端套上一个滤纸圈以吸收流下的水滴。在使用植物油时，由于植物油在高温下易发生分解，可在油中加入 1%对苯二酚，以增加其热稳定性。硅油和真空泵油加热温度都可达到 250℃，热稳定性好，只是价格较贵。

36.1.4 砂浴

若加热温度在 250～350℃范围，应采用砂浴。通常将细砂装在铁盘中，把反应容器埋在砂中，并保持其底部留有一层砂层，以防局部过热。由于砂浴温度分布不均匀，故测试浴温的温度计水银球应靠近反应容器。

36.2 致冷方法

根据一些实验对低温的要求，在操作中需要使用致冷剂。例如，对于一些放热反应，由于在反应过程中，温度会不断升高，为了避免反应过于剧烈，可以将反应容器浸没在冷水中或冰水中；如果水对反应无影响，还可以将冰块直接投入到反应容器中进行冷却。如果需要更低的温度(低于 0℃)，可以采用冰-盐混合物作冷却剂。不同的盐和冰按一定比例可制成致冷温度范围不同的冷却剂，见表 36.1。

应该注意，如果致冷温度低于－38℃，测温应采用内装有机液体的低温温度计，而不能使用水银温度计(水银的凝固点为－38.9℃)。

表 36.1 常用冷却剂组成及最低冷却温度

冷却剂组成	最低冷却温度(℃)
冰水	0
氯化铵(1 份)+碎冰(4 份)	−15
氯化钠(1 份)+碎冰(3 份)	−21
六水合氯化钙(1 份)+碎冰(1 份)	−29
六水合氯化钙(1.4 份)+碎冰(1 份)	−55
干冰+乙醇	−72
干冰+丙酮	−78
干冰+乙醚	−100
液氮	−196

36.3 干燥方法

干燥指的是除去固体、液体或气体中的水分。有机化合物在作物性测试、参与反应或蒸馏前均要进行干燥处理。根据除水原理,干燥方法可分为物理方法和化学方法。

常见的物理方法有吸附、分馏、共沸蒸馏等,也可采用离子交换树脂或分子筛除水。离子交换树脂和分子筛均属多孔类吸水性固体,受热后又会释放出水分子,故可反复使用。

化学方法除水主要是利用干燥剂与水分发生可逆或不可逆反应来除水。例如,无水氯化钙、无水硫酸镁等能与水反应,可逆地生成水合物;另有一些干燥剂如金属钠、五氧化二磷等可与水发生不可逆反应生成新的化合物。

36.3.1 液体有机化合物的干燥

一般可将液体有机化合物与颗粒状干燥剂混在一起,以振荡的方式进行干燥处理。如果有机化合物中含水量较大,可分次进行干燥处理,直到重新加入的干燥剂不再有明显的吸水现象为止。例如,氯化钙仍保持颗粒状、五氧化二磷不再结块等。选择合适干燥剂的原则是,不与被干燥化合物发生化学反应;不溶解于该化合物;吸水量较大,干燥速度较快,并且价格低廉。常用干燥剂的性能及应用范围见表 36.2。液体有机化合物除了用干燥剂外,还可采用共沸蒸馏的方法除水。

36.3.2 固体有机化合物的干燥

干燥固体有机化合物最简便的方法就是将其摊开在表面皿或滤纸上自然凉干,不过这只适合于非吸湿性化合物。如果化合物热稳定性好,且熔点较高,就可将其置于烘箱中或红外灯下进行烘干处理。对于那些易吸潮或受热时易分解的化合物,则可置放在干燥器中进行干燥。

36.2 常用干燥剂及适用范围

化合物类型	干燥剂
烃	$CaCl_2$、P_2O_5、Na
卤代烃	$CaCl_2$、$MgSO_4$、Na_2SO_4、P_2O_5
醇	K_2CO_3、$MgSO_4$、CaO、Na_2SO_4
醚	$CaCl_2$、P_2O_5、Na
醛	$MgSO_4$、Na_2SO_4
酮	K_2CO_3、$CaCl_2$、$MgSO_4$、Na_2SO_4
酸、酚	$MgSO_4$、Na_2SO_4
酯	$MgSO_4$、Na_2SO_4、K_2CO_3
胺	KOH、NaOH、K_2CO_3、CaO
硝基化合物	$CaCl_2$、$MgSO_4$、Na_2SO_4

36.4 注意事项

(1) $CaCl_2$ 吸水量大，速度快，价廉。但不适用于醇、胺、酚、酯、酸、酰胺等。

(2) Na_2SO_4 吸水量大，但作用慢，效力低，宜作为初步干燥剂。

(3) $MgSO_4$ 吸水量大，与 Na_2SO_4 比，作用快，效力高。

(4) K_2CO_3 用于碱性化合物干燥，不适用于酸、酚等酸性化合物。

(5) KOH、NaOH 适用于胺、杂环等碱性化合物，不适用于醇、酯、醛、酮、酸、酚及其他酸性化合物。

(6) Na 适用于醚、叔胺、烃中痕量水的干燥，不适用于氯代烃、醇及其他对金属钠敏感的化合物。

(7) P_2O_5 不适用于干燥醇、酸、胺、酮、乙醚等化合物。

A 附录

A.1 常用有机化学工具书

▶ **王箴主编．化工辞典．第2版．北京：化学工业出版社，1979**

这是一部综合性化学化工辞书，收集词目1万余条。列有化合物分子式、结构式、物理常数和化学性质，对化合物制备和用途有均介绍。全书按汉字笔画排列，并附汉语拼音检字索引。

▶ **Cadogan J I G，Ley S V. Pattenden，Dictionary of Organic Compounds. 6th ed. London：Chapmann & Hall. 1996**

这套辞典列出了有机化合物的化学结构、物理常数、化学性质及其衍生物等，并附有制备的文献资料和美国化学文摘社登记号。全套书共9卷，收录常见有机化合物近3万余条，加上衍生物达6万余条。其中1～6卷为正文，按化合物名称的英文字母顺序排列，7～9卷分别为化合物名称索引(Name Index)、分子式索引(Molecular Formula Index)及化学文摘登录号索引(Chemicsl Ahstracts Service Registry Numher Index)，本书第6版已有光盘版问世。该辞典第3版有中译本，即《汉译海氏有机化合物辞典》，由科学出版社出版。

▶ **Budavari S. The Merck Index. 12nd ed. Whitehouse Station N J：Merck & CO. Inc.，1996**

这是美国Merck公司出版的一部有机化合物、药物大辞典，共收集了1万多种化合物的性质、结构式、组成元素百分比、毒性数据、标题化合物的衍生物、制备方法及参考文献等。卷末附有分子式和名称索引。该书第12版已有光盘问世。

▶ **David R Lide. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 73rd ed. Florida：The Chemical Rubber Co，1992～1993**

这是美国化学橡胶公司出版的一本化学与物理手册。自1913年出版以来，几乎每年再版一次。内容包括数学用表、元素和无机化合物、有机化合物、普通化学、普通物理常数及其他等六个方面。其中共列有1.5万余条有机化合物的物理常数，按有机化合物名称的英文字母顺序排列，书中还附有分子式索引。

▶ **Furniss B S et al. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 9th ed. England：Longman Scientific & Technical，1989**

这是一部经典的有机实验教科书，初版于1948年，1989年已出至第9版。内容包括实验操作技术、有机反应基本原理、实验步骤及有机分析。其中所列实验，步骤详尽。

▶ **韩广甸等．有机制备化学手册．北京：石油化学工业出版社，1977**

本套书是常用的有机合成参考书，共分3卷，包括实验操作技术、溶剂的精制、辅助试剂的制备、典型有机反应的基本理论以及制备方法，其中列有451种有机化合物的详尽制备步骤。

▶ **Roger Adams. Organic Syntheses. New York：John Wiley & Sons，Inc.，1932**

本书自1932年开始出版，到1990年已出至69卷，其中每10卷合订成一册（例如，40～49卷合订本为：Organic Syntheses Collective Volume 5），每卷约提供30个化合物的合成方法，步骤详尽，而且每个编入的实验都经专人复核，十分可靠。许多合成方法都具一定的通用性，可用于类似化合物的合成。

▶ 樊能廷．有机合成事典．北京：北京理工大学出版社，1992

本书收入常用有机化合物1700余种，按反应类型编录，对每种有机化合物的品名、化学文摘登录号、英文名、别名、分子式、相对分子量、物理性质、合成反应、操作步骤及参考文献均有介绍，并附有分子式索引。

▶ Beilstein F K. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie. Berlin：Springer－Verlag，1918

《Beilstein有机化学大全》是一本十分完备的有机化学工具书，该书从1918年开始出版，该版又称正编（Hauptwerk），收集了1918年以前所有的有机化合物数据，后来又出版续编（Erganzungswerke），它们所涵盖的资料年代详见表A.1。

表A.1 Beilstein有机化学大全基本概况

版　　本	缩　　写	文献年代范围	所用文种
正　　编	H	～1909	德语
第一续编	E Ⅰ	1910～1919	德语
第二续编	E Ⅱ	1920～1929	德语
第三续编	E Ⅲ	1930～1949	德语
第三/四续编	E Ⅲ/Ⅳ	1930～1959	德语
第四续编	E Ⅳ	1950～1959	德语
第五续编	E Ⅴ	1960～1979	英语

该手册内容非常丰富，不仅介绍了化合物的来源、性质、用途及分析方法，而且还附有原始文献，极具参考价值。该手册虽然是以德文编写，但对于懂英文的人来说，通过分子式索引（Formelregister），也可以获得不少信息。另外，本书第五续编已用英文编写，检索起来就更方便了。由于该手册收集的条目极多，因而制定了一套十分严谨的编目方式，如何使用《Beilstein有机化学大全》，可以参阅：《现代有机化学实验》（[美]米勒．J A，诺齐尔著，董庭威等译，上海翻译出版公司，1987，第523页），或按下列地址写信索取Beilstein检索指南（How to Use Beilstein），Beilstein研究院会免费提供资料：

Springer－Verlag

Tiergartenstraβe 17

D－6900 Heideberg 1

Berlin

▶ Simons W W. Standard Spectra Collection. Philadelphia：Sadtler Research Laboratories，1978

《萨德勒标准光谱图集》是由美国费城萨德勒研究实验室连续出版的活页光谱谱图集。该图集收集有标准红外光谱、标准紫外光谱、核磁共振谱、标准碳-13核磁共振谱、标准荧光光

谱、标准拉曼光谱等。其中包括 48000 幅标准红外光栅光谱，59000 幅标准红外棱镜光谱及 32000 幅核磁共振谱。

A.2 常用元素相对原子质量表

元素名称	相对原子质量	元素名称	相对原子质量	元素名称	相对原子质量	元素名称	相对原子质量
银 Ag	107.87	铬 Cr	51.996	锂 Li	6.941	磷 P	30.97
铝 Al	26.98	铜 Cu	63.54	镁 Mg	24.31	铅 Pb	207.20
硼 B	10.81	氟 F	18.998	锰 Mn	54.938	钯 Pd	106.4
钡 Ba	137.34	铁 Fe	55.847	钼 Mo	95.94	铂 Pt	195.09
溴 Br	79.90	氢 H	1.008	氮 N	14.007	硫 S	32.06
碳 C	12.01	汞 Hg	200.59	钠 Na	22.99	硅 Si	28.086
钙 Ca	40.08	碘 I	126.905	镍 Ni	58.71	锡 Sn	118.69
氯 Cl	35.45	钾 K	39.10	氧 O	15.999	锌 Zn	65.37

A.3 常用酸碱溶液相对密度及百分组成表

▶ **发烟硫酸**

游离 SO_3 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含游离 SO_3(g)	游离 SO_3 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含游离 SO_3(g)
1.54	1.860	2.8	10.07	1.900	19.1
2.66	1.865	5.0	10.56	1.905	20.1
4.28	1.870	8.0	11.43	1.910	21.8
5.44	1.875	10.2	13.33	1.915	25.5
6.42	1.880	12.1	15.95	1.920	30.6
7.29	1.885	13.7	18.67	1.925	35.9
8.16	1.890	15.4	21.34	1.930	41.2
9.43	1.895	17.7	25.65	1.935	49.6

▶ **盐酸**

HCl 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 HCl(g)	HCl 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 HCl(g)
1	1.0032	1.003	22	1.1083	24.38
2	1.0082	2.006	24	1.1187	26.85
4	1.0181	4.007	26	1.1290	29.35
6	1.0279	6.167	28	1.1392	31.90
8	1.0376	8.301	30	1.1492	34.48
10	1.0474	10.47	32	1.1593	37.10
12	1.0574	12.69	34	1.1691	39.75
14	1.0675	14.95	36	1.1789	42.44
16	1.0776	17.24	38	1.1885	45.16
18	1.0878	19.58	40	1.1980	47.92
20	1.0980	21.96			

▶ 氢氧化钾

KOH 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 KOH(g)	KOH 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 KOH(g)
1	1.0083	1.008	28	1.2695	35.55
2	1.0175	2.035	30	1.2905	38.72
4	1.0359	4.144	32	1.3117	41.97
6	1.0544	6.326	34	1.3331	45.33
8	1.0730	8.584	36	1.3549	48.78
10	1.0918	10.92	38	1.3769	52.32
12	1.1108	13.33	40	1.3991	55.96
14	1.1299	15.82	42	1.4215	59.70
16	1.1493	19.70	44	1.4443	63.55
18	1.1688	21.04	46	1.4673	67.50
20	1.1884	23.77	48	1.4907	71.55
22	1.2083	26.58	50	1.5143	75.72
24	1.2285	29.48	52	1.5382	79.99
26	1.2489	32.47			

▶ 碳酸钠

$NaCO_3$ 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 $NaCO_3$(g)	$NaCO_3$ 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 $NaCO_3$(g)
1	1.0086	1.009	12	1.1244	13.49
2	1.0190	2.038	14	1.1463	16.05
4	1.0398	4.159	16	1.1682	18.50
6	1.0606	6.364	18	1.1905	21.33
8	1.0816	8.653	20	1.2132	24.26
10	1.1029	11.03			

▶ 氢氧化钠

NaOH 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 NaOH(g)	NaOH 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 NaOH(g)
1	1.0095	1.010	26	1.2848	33.40
2	1.0207	2.041	28	1.3064	36.58
4	1.0428	4.171	30	1.3279	39.84
6	1.0648	6.389	32	1.3490	43.17
8	1.0869	8.695	34	1.3696	46.57
10	1.1089	11.09	36	1.3900	50.04
12	1.1309	13.57	38	1.4101	53.58
14	1.1530	16.14	40	1.4300	57.20
16	1.1751	18.80	42	1.4494	60.87
18	1.1972	21.55	44	1.4685	64.61
20	1.2191	24.38	46	1.4873	68.42
22	1.2411	27.30	48	1.5065	72.31
24	1.2629	30.31	50	1.5253	76.27

▶ 硫酸

H_2SO_4 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 H_2SO_4(g)	H_2SO_4 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 H_2SO_4(g)
1	1.0051	1.005	65	1.5533	101.0
2	1.0118	2.024	70	1.6105	112.7
3	1.0184	3.055	75	1.6692	125.2
4	1.0250	4.100	80	1.7272	138.2
5	1.0317	5.159	85	1.7786	151.2
10	1.0661	10.66	90	1.8144	163.3
15	1.1020	16.53	91	1.8195	165.6
20	1.1394	22.79	92	1.8240	167.8
25	1.1783	29.46	93	1.8279	170.2
30	1.2185	36.56	94	1.8312	172.1
35	1.2599	44.10	95	1.8337	174.2
40	1.3028	52.11	96	1.8355	176.2
45	1.3476	60.64	97	1.8364	178.1
50	1.3951	69.76	98	1.8361	179.9
55	1.4453	79.49	99	1.8342	181.6
60	1.4983	89.90	100	1.8305	183.1

▶ 硝酸

HNO_3 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 HNO_3(g)	HNO_3 质量百分数	相对密度 d_4^{20}	100 ml 水溶液中含 HNO_3(g)
1	1.0036	1.004	65	1.3913	90.43
2	1.0091	2.018	70	1.4134	98.94
3	1.0146	3.044	75	1.4337	107.5
4	1.0201	4.080	80	1.4521	116.2
5	1.0256	5.128	85	1.4686	124.8
10	1.0543	10.54	90	1.4826	133.4
15	1.0842	16.26	91	1.4850	135.1
20	1.1150	22.30	92	1.4873	136.8
25	1.1469	28.67	93	1.4892	138.5
30	1.1800	35.40	94	1.4912	140.2
35	1.2140	42.49	95	1.4932	141.9
40	1.2463	49.85	96	1.4952	143.5
45	1.2783	57.52	97	1.4974	145.2
50	1.3100	65.50	98	1.5008	147.1
55	1.3393	73.66	99	1.5056	149.1
60	1.3667	82.00	100	1.5129	151.3